

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 68

TRAITEMENT
DE
LA POLIOMYÉLITE
PAR LE SÉRUM DE CONVALESCENT

Résultats obtenus au Centre d'immunologie de Bordeaux
(Travail du Laboratoire d'Hygiène)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 23 décembre 1938

PAR

Eugène-Marie-Joseph COQUELIN

Élève du Service de Santé de la Marine
Ancien externe des Hôpitaux

Né à BREST (Finistère), le 29 août 1914

Examineurs de la Thèse	{	MM. LEURET, professeur	Président.
		CREYX, professeur	Juges.
		PIÉCHAUD, agrégé	
		DERVILLÉE, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 68

TRAITEMENT
DE
LA POLIOMYÉLITE
PAR LE SÉRUM DE CONVALESCENT

Résultats obtenus au Centre d'immunologie de Bordeaux
(Travail du Laboratoire d'Hygiène)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 23 décembre 1938

PAR

Eugène-Marie-Joseph COQUELIN

Élève du Service de Santé de la Marine
Ancien externe des Hôpitaux

Né à BREST (Finistère), le 29 août 1914

Examineurs de la Thèse	{	MM. LEURET, professeur	Président.
		CREYX, professeur	Juges.
		PIÉCHAUD, agrégé	
		DERVILLÉE, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

MM.	MM.
Clinique médicale MAURIAC.	Zoologie et parasitologie MANDOUL.
id. DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale AUBERTIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique GUYOT.	Clinique ophtalmologique TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants CRUCHET.
Clinique d'accouchements ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale MACHEBOËUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique WANGERMEZ.
Anatomie VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques BONNIN.
Anatomie générale et histologie G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques PETGES.
Hygiène LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic. RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie PORTMANN.
Chimie CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée LABAT.
Botanique et matière médicale GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie CREYX.
Pharmacie VITTE.	Clinique odonto-stomatologique DUBECQ.
Physiologie FABRE.	

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie DUFOUR.	Chirurgie générale LOUBAT.
id. N.	id. MASSÉ.
Physiologie N.	id. DARGET.
Médecine générale PIÉCHAUD.	id. N.
id. DELMAS-MARSALET.	Obstétrique RIVIÈRE.
id. DE GRAILLY.	Ophtalmologie BEAUVIEUX.
id. FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie DESPONS.
id. BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie JOULIA.
id. DERVILLÉE.	Physique médicale N.
id. N.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie N.
Chirurgie générale CHARRIER.	

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Anatomie J. BEAUVIEUX.	Physique médicale et pharmaceut. que AURIAC.
Physiologie PETITEAU.	Médecine légale DERVILLÉE.
Médecine opératoire JEANNENEY.	Urologie DARGET.
Accouchements RIVIÈRE.	Botanique GIRARD.
Pathologie médicale DELMAS-MARSALET.	Bactériologie MOUREAU.
Puériculture FAUGÈRE.	Législation pharmaceutique POPLAWSKI.
Pharmacie galénique MESNARD.	Chimie minérale CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie R. SIGALAS.	

Ophtalmologie MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE — A MA MERE

A MA SŒUR

A MA BELLE-SŒUR

A MES FRERES

A MA NIECE — A MON NEVEU

A TOUS MES PARENTS

A MES ANCIENS PROFESSEURS
DU COLLEGE NOTRE-DAME-DE-BON-SECOURS DE BREST

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX

A MES PROFESSEURS
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE

A MES CAMARADES DE PROMOTION
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE
ET EN PARTICULIER
A CEUX QUI M'ONT ÉTÉ SI DÉVOUÉS
ET QUE JE REMERCIE BIEN AFFECTUEUSEMENT

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier du Mérite maritime,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. PIÉCHAUD

*Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

En témoignage de respectueuse gratitude pour la bienveillance avec laquelle il m'a toujours accueilli et les soins éclairés qu'il a bien voulu me prodiguer.

A MES JUGES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEURET

*Professeur d'Hygiène,
Médecin des Hôpitaux,
Médecin-chef du Sanatorium Xavier-Arnoz,
Médaille d'argent de l'Assistance publique,
Médaille des Epidémies,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Avec l'expression de notre gratitude
pour l'extrême bienveillance qu'il nous
a toujours témoignée et pour le grand
honneur qu'il nous a fait en acceptant
de présider cette thèse.

TRAITEMENT

DE

LA POLIOMYÉLITE

PAR LE SÉRUM DE CONVALESCENT

INTRODUCTION

La poliomyélite antérieure aiguë, c'est l'ancienne paralysie infantile, la maladie de Heine-Médin, du nom de Heine, qui en établit l'individualité en 1840, et du nom de Médin, qui mit en lumière sa nature infectieuse et épidémique vers 1830.

Frappant avec prédilection les jeunes enfants, elle se rencontre aussi chez l'adolescent et l'adulte. Elle peut entraîner la mort par atteinte bulbaire; ceci est assez rare, mais souvent, si elle épargne la vie du sujet, elle laisse des séquelles indélébiles. Il suffit d'avoir vu le spectacle lamentable de jeunes enfants convalescents de poliomyélite pour comprendre la gravité de l'affection. Non seulement les paralysies flasques, qui caractérisent la maladie, persistent, mais elles s'accompagnent rapidement de troubles trophiques, de déformations, de troubles du développement, qui font des malades de petits infirmes.

En outre, jusqu'à ces dernières années, la paralysie infantile pouvait être considérée comme une affection assez rare, à manifestations espacées et dépourvues de caractères épidémiques. Mais aujourd'hui on ne peut considérer sans inquiétude

l'extension constante que prend la poliomyélite, et qui se traduit, pour chaque pays, par des épidémies à allure explosive, alternant avec des périodes silencieuses, où l'on n'observe que des cas sporadiques.

Aussi, au cours de ces dernières années, s'est-on occupé très activement de développer les moyens dont nous disposons pour lutter contre cette redoutable affection. A dire vrai, une seule thérapeutique semble avoir fait preuve de quelque efficacité : c'est le traitement par les sérums, et en particulier par le sérum de convalescent.

Nous n'avons pas la prétention, dans ce travail, de faire une mise au point complète de cette question encore très discutée. Nous voudrions simplement exposer les résultats qui ont été obtenus dans le traitement de la poliomyélite par le sérum de convalescent, en particulier au Centre de séro-immunologie de Bordeaux.

HISTORIQUE

L'observation clinique et l'épidémiologie montrent qu'en général une première atteinte de poliomyélite laisse après elle une immunité durable. Il est exceptionnel qu'un sujet contracte à deux reprises une paralysie infantile.

Cette notion, depuis longtemps connue des cliniciens et répandue même dans les milieux populaires, devait inciter à transmettre cette précieuse immunité des convalescents à d'autres sujets atteints ou menacés par la même infection.

En 1910, Landsteiner et Levaditi montrent que le sérum des singes guéris de poliomyélite annihile *in vitro* l'activité pathogène du virus de la maladie de Heine-Médis. La même année, Mettler et Levaditi démontrent que le sérum des sujets humains convalescents de poliomyélite, ou ayant subi trois ans auparavant une atteinte de la maladie, possède des propriétés analogues.

L'application du sérum de convalescents à la thérapeutique de la poliomyélite a été réalisée en 1910 et en 1911 par Netter, Gendron et Touraine. Netter et ses collaborateurs ont relaté des observations où l'injection de sérum de convalescents dans le canal rachidien fut suivie d'une guérison rapide et complète. En 1917, Salanier rapporte dans sa thèse l'histoire de 47 malades soumis à ce traitement. Plus tard, Etienne et d'autres auteurs font connaître des résultats non moins satisfaisants. Ces données sont confirmées à l'étranger par Zingher, Amon et Chesney, Draper, David, etc.

Devant les résultats obtenus et l'extension de la maladie, on a été amené à créer des centres possédant des réserves de sérum et pouvant répondre rapidement à toutes les deman-

des : le succès de cette thérapeutique dépend, en effet, de sa précocité.

L'existence de ces centres d'approvisionnement en sérums est relativement récente. C'est au cours des années 1927, 1928, 1929, à l'occasion d'épidémies intensives, que la sérothérapie s'est développée et a nécessité l'établissement de centres d'approvisionnement dans l'Ontorio et le Manitoba.

Depuis, la plupart des pays ont suivi cet exemple. En France, au début de 1934, trois centres seulement d'immunologie par sérum de convalescents avaient une existence officielle : les deux premiers, fondés par MM. Teissier et Debré, fonctionnant, l'un à l'Hôpital des Enfants malades, l'autre à l'Hôpital Claude-Bernard, le troisième fonctionnant à Strasbourg. Mais, seul, le Centre de Strasbourg préparait du sérum antipolyomyélitique. En 1934, s'ouvrait un autre Centre à Toulouse, dirigé par M. Stillmunkes. Enfin, en 1935, MM. Leuret et Piéchaud pouvaient organiser, au Laboratoire d'hygiène de la Faculté, un « Centre d'immunologie par sérums de convalescents ».

PREPARATION DU SERUM

Nous emprunterons l'argumentation de ce chapitre aux publications faites par M. le Professeur agrégé F. Piéchaud et J. Bentégeat sur le fonctionnement du « Centre d'immunologie par sérums de convalescents de Bordeaux ».

1° RECRUTEMENT DES DONNEURS. — Liste des sujets convalescents et d'anciens malades. Les convalescents susceptibles de devenir des donneurs nous sont signalés par les services hospitaliers (Isolement et Neurologie, en particulier).

2° PRÉLÈVEMENT. — Dès que nous avons connaissance d'un donneur convalescent, nous allons lui prélever du sang dans les délais fixés par l'immunologie. Il importe, en effet, de connaître à quel moment de la convalescence le sérum a le pouvoir immunisant le plus actif.

Netter et Levaditi ont montré que, pour la poliomyélite, le pouvoir immunisant apparaît au douzième jour et se conserve indéfiniment dans le sang du sujet guéri. Il nous semble que mieux vaut, dans la mesure du possible, utiliser du sérum de convalescent dont la maladie remonte à quelques mois. Ce pouvoir immunisant varie certainement, d'ailleurs, avec les individus. De là la nécessité d'utiliser un mélange de sérums.

D'autre part, Claus Jensen a étudié le pouvoir immunisant du sérum de convalescent pendant l'épidémie de 1933, principalement chez les sujets paralytiques (soignés vingt-six jours après l'arrêt du processus infectieux) ou dans les cas abortifs (soignés après treize jours). Ces dates étaient

choisies d'après l'observation qui a démontré la production maxima d'anticorps neutralisant *in vitro* le virus de la poliomyélite chez le singe, de vingt à trente jours après l'infection.

Le titrage effectué par G. Heardy Eagles, à l'Institut Sister, à Londres, pour le pouvoir virulicide des sérums prélevés par Jensen, a révélé que les sérums de sujets paralytiques renferment environ 1.000 à 2.000 doses protectrices par centimètre cube, ceux de non-paralytiques, 80.000 et ceux des cas abortifs, 150.000 doses.

Les convalescents de cas abortifs s'avéreraient les meilleurs donneurs de sérum thérapeutique.

Enfin, signalons que certains auteurs, spécialement Netter, ont étudié la valeur thérapeutique du sérum des sujets sains, ayant été en contact avec les malades atteints de poliomyélite ou habitant la localité contaminée par la maladie. Ils ont montré qu'il existe chez l'adulte un pouvoir neutralisant du sérum vis-à-vis de la poliomyélite dans les pays où elle a sévi antérieurement soit sous forme épidémique, soit sous forme sporadique. Il semble probable que l'apparition des principes neutralisants est due à une infection cliniquement invisible et restée inapparente. C'est le sérum de tels sujets que Joannon propose d'appeler « sérum de vétérans ». Brodie et Park arrivent aux mêmes conclusions.

Ils ont trouvé la substance neutralisante à un titre élevé dans le sérum de 27 adultes sur 34, exposés souvent au contact de poliomyélitiques; tandis qu'elle faisait défaut chez 32 enfants de 1 à 7 ans.

Nous ne croyons pas cependant, comme l'affirment les auteurs, que l'on puisse en conclure à la possibilité d'augmenter les stocks de sérum grâce à ces donneurs dont le sérum est sans doute d'une richesse en anticorps moins grande et plus variable que chez les convalescents ou les anciens malades.

En cas d'urgence, le médecin dépourvu de sérum ou de

donneur peut prélever sur un membre de la famille le sang nécessaire pour une injection, qui serait peut-être immunisante. Nous pensons que cette thérapeutique doit être essayée, mais nous sommes convaincu que cette pratique pourrait aussi bien agir comme médication de choc qu'en vertu d'une action supposée spécifique.

L'appareil utilisé par le Centre pour effectuer le prélèvement est très simple. Il est dérivé de celui employé par Stillmunkes, qui dirige le Centre de Toulouse. Sa composition consiste en deux flacons d'Erlenmeyer à tubulure latérale, d'une contenance d'environ 400 cm³ chacun, gradués jusqu'à 300 cm³. Le premier flacon est fermé par un bouchon de caoutchouc traversé par deux tubulures en verre. L'une de ces tubulures est en rapport avec un tube de caoutchouc d'un calibre et d'une résistance donnés, que termine une aiguille à ponction veineuse (celle-ci est contenue dans un tube fermé par un bouchon de coton dont on la sort au moment de l'usage). Un raccord en verre placé en arrière de l'aiguille, sur le tube de caoutchouc, permet de vérifier si le sang arrive. L'autre tubulure, fermée par un bouchon de coton, constitue simplement une prise d'air.

Le premier flacon est en relation avec le second au moyen d'un tube de caoutchouc de gros calibre qui unit la tubulure latérale du premier à une des deux tubulures supérieures du second. Enfin, le second flacon porte, adapté à sa tubulure latérale, un tube de caoutchouc large et résistant que termine une pipette en verre de gros calibre contenue à l'intérieur d'un tube de verre. L'appareil ainsi préparé est stérilisé à l'autoclave et se trouve prêt à l'usage. Nous emportons aussi, pour faciliter et accélérer la prise de sang, l'appareil à transfusion de Henry et Jouvelet.

3° HEURE DE PRÉLÈVEMENT. — Il sera effectué autant que possible sur le sujet à jeun depuis quelques heures. C'est le matin, avant le petit déjeuner, que nous opérons de préférence. On sait que, durant la digestion, chez tout indi-

vidu, peut se produire le passage des germes microbiens dans le sang à la faveur des graisses émulsionnées ou de tout autre élément de la digestion. Les graisses absorbées viennent également troubler le sérum, comme nous l'avons constaté plusieurs fois. C'est ainsi qu'un léger flocculat est apparu à la surface de certaines ampoules après quelques jours de glacière. Il ne s'agissait pas, comme nous l'avions redouté, d'une culture microbienne, mais de précipités purement chimiques, formés, sans doute, par la décomposition des complexes lipo-protéïdiques (cénapses Machebœuf), comme il s'en forme dans tout sérum qui vieillit. Le seul inconvénient serait la possibilité, au cours des injections intraveineuses, de microembolies graisseuses. Nous réservons donc, pour ce mode d'introduction, les ampoules sans précipité, ou des ampoules filtrées.

4° SÉPARATION DU SÉRUM.— L'appareil est alors porté au Centre et fixé au moyen de pinces porte-flacons et de supports métalliques. On laisse reposer douze à vingt-quatre heures. Il est contre-indiqué d'attendre plus longtemps, car la redissolution du caillot et les phénomènes d'hémolyse teinteraient en rouge le sérum. Le flacon récepteur, qui représente le premier flacon, est alors incliné sur son axe, et le sérum recueilli est versé avec précaution dans le second flacon, placé sur un plan inférieur au premier. On laisse décanter pendant quelques heures, et il ne reste plus qu'à mettre en ampoules le sérum devenu parfaitement limpide.

3° LA MISE EN AMPOULES. — Nous utilisons des ampoules de 5 à 10 cm³ stérilisées au four. L'opération de la mise en ampoules s'effectue au-dessus d'une lampe à alcool avec toutes les précautions d'asepsie nécessaires. La pipette, sortie de son tube protecteur, est flambée et ouverte au moyen d'une pince flambée. Elle est introduite dans le col flambé de l'ampoule et, par l'inclinaison du second flacon, l'ampoule se remplit de sérum. On relève alors rapidement la pipette, et

l'ampoule est immédiatement scellée au chalumeau. Avant le remplissage d'une nouvelle ampoule, la pipette est de nouveau flambée, etc. On voit que nous ne mélangeons pas les sérums, comme le recommandent de nombreux auteurs et comme le souhaite la Commission. Notre méthode a l'avantage de simplifier la manipulation et de supprimer, autant qu'il est possible, les risques de souillures, et elle n'oblige pas à effectuer en même temps plusieurs prélèvements. Les doses à utiliser devant être supérieures au contenu d'une seule ampoule, il nous suffit de mettre dans chaque envoi des ampoules de provenances différentes, et le médecin praticien se trouve tout naturellement amené à effectuer le mélange au moment de l'injection.

6° VÉRIFICATION DE L'ASEPSIE DU SÉRUM ET DE L'OCCCLUSION DES AMPOULES. — Jusqu'à présent, nous n'avons pas tyndallisé nos ampoules, pensant que cette méthode n'était pas absolument efficace contre certains germes, sporulés ou non, et voulant éviter toute opération susceptible de diminuer le pouvoir immunisant de notre sérum.

Nous vérifions encore l'asepsie de nos sérums par ensemencement en bouillon pratiqué au début et à la fin de la mise en ampoules, et ultérieurement avec le contenu d'une ampoule conservée à la glacière. Les ampoules scellées sont placées quelques heures dans un bain de bleu de méthylène dilué, pour la vérification de leur étanchéité.

7° LA CONSERVATION EN GLACIÈRE. — Sitôt mis en ampoules, le sérum est placé en glacière, où on le conserve jusqu'à la livraison. Il faut savoir que la durée de sa conservation n'est pas illimitée. On estime que la durée d'utilisation du sérum atteindrait trois ans.

8° LA LIVRAISON DU SÉRUM. — Nous sommes avisés des demandes de sérum par les moyens les plus rapides, téléphone, télégramme, T. S. F., les postes d'Etat se mettant au service des médecins qui demanderaient du sérum d'urgence.

Dès la réception de la demande, les ampoules de sérum sont mises en boîtes. L'étiquette porte la durée d'utilisation. Une notice indique le mode d'emploi. Le sérum est immédiatement envoyé soit par la poste, soit par le chemin de fer, confié au chef de train, soit enfin par autobus. Il n'y a donc aucune perte de temps, et l'envoi parvient à destination dans les plus brefs délais.

9° RÉACTIONS ANTISYPHILITIQUE, TUBERCULEUSE ET PALUSTRE.
— Il est inutile d'insister sur le fait que nous pratiquons systématiquement les réactions de Hecht et Meinicke avec le sérum de chacun des donneurs, et toutes les fois que nous leur prélevons du sang.

Ainsi l'on voit que la méthode utilisée par M. le Professeur agrégé F. Piéchaud et J. Bentégeat, inspirée de celle de Stillmunkes, de Toulouse, présente l'avantage d'être simple et rigoureusement aseptique. Parmi les objections que l'on nous a soulevées, entre autres la transmission de la syphilis, nous pourrions répondre, avec l'aide de certains auteurs, tels que Uhlenhut et Mulzer, Aumann, Hartwell, Graves, que « le tréponème dans le sang ne se rencontrerait que chez des sujets où la syphilis est visible cliniquement et avec une réaction de Bordet-Wassermann positive ». L'on sait que cette réaction peut être négative chez des sujets spécifiques, et l'on était en droit de se demander si des tréponèmes vivant dans le sang résisteraient dans le sérum. Les travaux de Zinner et Hopkins, de Graves, de Debré, tendent à montrer que le tréponème est très fragile dès qu'il est « hors de l'organisme ». De plus, d'après Neisser, le « tréponème serait tué » après un séjour de deux jours à la glacière. C'est pourquoi certains auteurs réclament un séjour à la glacière du sérum de huit jours.

En ce qui concerne le paludisme et la tuberculose, l'examen clinique des donneurs suffit à lui seul. Enfin, la connaissance de l'état de santé du donneur permettra d'éliminer

le cas où ce dernier aurait donné du sang en période d'incubation d'une quelconque maladie infectieuse.

En réalité, la grosse difficulté réside dans la découverte des donneurs convalescents. Nous sommes donc obligés de saigner à intervalles réguliers nos donneurs éventuels, et de ce fait nous utilisons, à défaut de sérum de convalescents, le sérum d'anciens malades, à efficacité moindre.

Malgré cet obstacle à trouver de nombreux donneurs, l'on parvient à se créer des provisions de sérum durant certaines épidémies, et cette méthode ne doit pas disparaître pour cette raison.

INDICATIONS ET MODE D'EMPLOI DU SERUM DE CONVALESCENTS DE POLIOMYELITÉ

L'étude expérimentale de la poliomyélite du singe a mis en relief la nécessité d'une injection précoce de sérum neutralisant pour supprimer ou atténuer les effets de l'inoculation. De même, chez l'homme, l'expérience clinique a montré que le succès de la sérothérapie dépend essentiellement de la précocité du diagnostic.

Il existe une période, dite « période d'utilité du sérum », qui correspond sensiblement à la période d'invasion et à l'éclosion des phénomènes paralytiques. A ce stade on peut lutter plus efficacement contre l'installation des paralysies résiduelles. Malheureusement, quelle que soit la forme clinique, la paralysie flasque est le symptôme majeur qui vient lever les doutes. Or, l'existence de celle-ci démontre que le stade infectieux est déjà dépassé et qu'on est entré dans la phase des dégâts neurologiques. Les difficultés d'un diagnostic précoce expliquent suffisamment les hésitations habituelles. Il nous a paru utile d'en rappeler les éléments essentiels.

Les éléments du diagnostic de la poliomyélite.

Après une période d'incubation d'une durée de un à onze jours, s'installe la période d'invasion, qui est caractérisée par :

1° DES SIGNES GÉNÉRAUX. — Classiquement, le début de la poliomyélite se fera par une élévation thermique rapide à 38-39 degrés, qui durera de quatre à quinze jours, et ces-

sera brusquement avant l'apparition des paralysies. Cette règle n'est pas immuable : toutes les courbes thermiques peuvent s'observer, depuis le début solennel jusqu'à la simple courbature fébrile.

2° DES TROUBLES NERVEUX. — Ils sont parmi les plus significatifs de cette infection.

Les douleurs sont extrêmement fréquentes; on pu les évaluer à 80 p. 100 des cas. Elles sont d'une analyse plus facile chez l'adulte que chez l'enfant. Elles siègent au niveau des membres et ont habituellement le caractère des myalgies : douleurs profondes dans les muscles, permanentes, à caractère de broiement, spontanées, mais aussi exacerbées par les mouvements ou la pression profonde des masses musculaires. Elles sont presque toujours précoces; elles doivent attirer l'attention, car elles sont fréquemment localisées au territoire qu'atteindra la paralysie; elles peuvent encore, mais plus rarement, siéger au niveau des os ou des nerfs. Si elles existent au niveau du tronc et de la nuque, elles rentrent plutôt dans le cadre du syndrome méningé, bien que certains auteurs aient cru devoir les en séparer.

C'est que, en effet, le syndrome méningé est habituel. Il est constitué par ses éléments classiques : la céphalée, les vomissements, les douleurs de la nuque et la rachialgie, les contractures. Au cours des grandes épidémies de Norvège et de Californie, on a attribué une grande importance au « spine signe », qui consiste en ceci que le malade ne peut atteindre avec la bouche son genou par suite de la raideur de la colonne vertébrale et des douleurs que provoque sa flexion. C'est à la même cause qu'est dû le signe d'Amoss ou du trépied : le malade ne peut pas rester assis dans son lit les bras croisés, il faut qu'il s'appuie sur ses mains posées en arrière sur le lit. Rappelons cependant que le syndrome méningé peut être très fruste et se traduire simplement par une méningite latente, que révélera la ponction lombaire. Celle-ci montre l'existence d'une hypertension du

liquide céphalo-rachidien au manomètre de Claude, ou bien une élévation de tension et une hyperalbuminose, ou bien l'ensemble de ces troubles, plus une réaction cellulaire : cette réaction inflammatoire est d'ailleurs très variable, puisqu'elle s'étale de 2 éléments par millimètre cube à 80 ou 100 le plus souvent, 200, 500 quelquefois. La formule habituelle en est la suivante : polynucléaires, 60 p. 100; mononucléaires, lymphocytes, et cellules épithéliales, 30 p. 100.

3° DES TROUBLES DE L'APPAREIL DIGESTIF. — Ils sont variables avec les épidémies. Une angine est souvent le premier signe, angine banale, érythémateuse, accompagnée de signes infectieux, ou angine pultacée ou à fausses membranes exceptionnellement. On peut encore constater de l'inappétence avec état saburral de la langue, des vomissements, de la diarrhée.

Tous ces symptômes s'associent, s'intriquent, se succèdent suivant des modalités multiples. Il en résulte que la période d'invasion de la poliomyélite présente un polymorphisme extrême. Si l'on voulait, en une formule schématique, rassembler les signes les plus significatifs et les plus fréquents, on pourrait les présenter ainsi : « Fièvre d'intensité et de durée variables, douleurs profondes dans les muscles, spontanées et exacerbées par la pression, non systématisées à un territoire nerveux périphérique ou radiculaire, réaction méningée légère, hyperalbuminose et polynucléose amicrobienne dans le liquide céphalo-rachidien. » (Pauly.)

Après cette période d'invasion, survient le stade des paralysies, qui lève tous les doutes, mais, à ce moment, le sérum est beaucoup moins efficace, et nous voulions simplement insister sur le diagnostic à la période préparalytique; c'est, en effet, à cette période qu'il conviendrait d'employer la sérothérapie.

Doit-on rejeter celle-ci, si le stade préparalytique n'a pas été reconnu ? Non, car elle enraye l'extension de la mala-

die, particulièrement dans ces formes évoluant par atteintes paralytiques successives dénommées « poliomyélites à étages ». La sérothérapie sera de même réalisée dans les formes graves et rapidement ascendantes, contre lesquelles la thérapeutique semblait désarmée. Il n'est certes pas toujours possible d'identifier ces formes de la poliomyélite, à laquelle les rattache cependant la notion d'épidémicité : il n'en reste pas moins que le sérum de convalescent constitue dans ces cas la plus efficace des ressources.

Mais quand les paralysies sont installées depuis plus d'une semaine et ne présentent plus de tendance extensive, la sérothérapie n'est plus indiquée, bien que, dans certains cas, elle ait, semble-t-il, favorisé la régression des paralysies (Etienne, Netter).

La sérothérapie ne peut rien, en effet, contre les destructions nerveuses : elle prévient seulement les nouvelles lésions en anéantissant le virus. Tant que persisteront des signes d'infection, la sérothérapie gardera sa raison d'être. En tout cas, mieux vaut prolonger inutilement un traitement sérothérapique que d'abandonner la maladie à son évolution naturelle, d'autant plus que l'injection de fortes doses de sérum ne réalise, en règle générale, aucune réaction désagréable, immédiate ou tardive.

Les voies d'introduction du sérum.

Les injections intramusculaires constituent la voie d'administration la plus courante. En cas d'extrême urgence, on peut recourir aux injections intraveineuses ou aux immunotransfusions. Pour Skat Baasting, le sérum doit être administré dans la veine en une seule dose massive. On aura soin de ne pas injecter dans les veines le flocculat gras-seux qui surnage dans certaines ampoules, et dont nous avons parlé plus haut, soit qu'on choisisse les ampoules ne le présentant pas, soit encore, en cas d'urgence, qu'on remplisse la seringue seulement avec le sérum limpide sous-

jacent. La voie intrarachidienne n'est pas sans danger : l'injection peut être suivie d'œdèmes locaux, qui risquent d'agir malheureusement sur une moelle déjà profondément touchée. Netter l'a définitivement abandonnée. Néanmoins on pourra pratiquer la voie rachidienne dans les formes graves et ascendantes, après ponction lombaire.

Les doses à injecter.

Il faut toujours utiliser de fortes doses, même chez de jeunes enfants. Dans son rapport sur l'épidémie danoise de 1934, Claus Jensen dit que la dose minima de sérum serait de 50 cm³ pour l'enfant, de 60 à 70 cm³ pour l'adulte. De même Stillmunkes, de Toulouse, conseille de pratiquer des injections quotidiennes de 50 ou 60 cm³, renouvelées jusqu'à sédation de la température.

Plus l'infection est sévère et extensive, plus les quantités de sérum doivent être élevées.

Remarques importantes : Le sérum délivré par le Centre, où il est conservé en glacière, doit être utilisé immédiatement. Il s'altère assez rapidement à la température ordinaire.

Sur chaque ampoule est indiqué le temps d'utilisation du sérum, qui, normalement, garde son activité durant trois ans.

A défaut de sérum et pour ne pas perdre de temps, on doit pratiquer des *injections intramusculaires de sang total* pur ou citraté prélevé chez un ancien malade. On injectera 50 cm³ par voie intramusculaire toutes les douze heures. Le Centre s'efforce d'établir une liste d'anciens malades auxquels on pourra s'adresser pour un prélèvement de sang en cas de nécessité.

Enfin, une autre thérapeutique à réserver aux formes graves, telles que myélites ascendantes du type Landry, est fournie par la *transfusion du sang d'un ancien poliomyélite* directement dans la veine du malade, en observant na-

tuellement toutes les précautions (étude des groupes sanguins, Bordet-Wassermann, etc.) que comporte cette action thérapeutique toujours délicate.

On pourrait se demander s'il ne serait pas utile de réaliser des stocks de sang de poliomyélitiques, comme cela se fait pour les transfusions.

On a beaucoup discuté sur le mécanisme d'action de la transfusion sanguine dans les maladies infectieuses. Pour certains auteurs, comme Kazuo Kramagota, si la transfusion est effectuée pendant la montée des anticorps dans le sang du récepteur, la formation des agglutinines et des hémoly-sines est aussitôt considérablement stimulée dans l'organisme du recevant. Par contre, la transfusion est beaucoup moins opérante quand la courbe des anticorps est à son sommet ou dans son stade décroissant.

D'après cet auteur, la substance responsable de l'action stimulante dont nous venons de parler est liée au sérum, absente dans les éléments figurés. Ceci tendrait à établir que la transfusion n'offre pas d'avantage par rapport aux simples injections intraveineuses de sérum. Cependant cette théorie nous paraît discutable, car nous savons qu'au cours de certaines maladies la transfusion paraît agir d'une façon beaucoup plus efficace que les injections intraveineuses de sérum de convalescent. Ainsi nous connaissons des cas de typhoïde ataxo-adyynamique traités sans succès par le sérum de convalescent, et dans lesquels de petites immuno-transfusions ont produit de véritables miracles. Nous ne croyons pas que la sérothérapie, même à doses massives, aurait eu pareille action.

Contrairement à l'opinion de certains auteurs, comme Kazuo Kramagota et Bogolemetz, qui négligent un peu le rôle de l'immuno-transfusion, nous croyons devoir souligner l'intérêt de cette méthode, et il nous semblerait intéressant, dans la mesure du possible, de traiter la poliomyélite au *début* par la transfusion.

LES SERUMS ANIMAUX

Le sérum humain de convalescent n'est pas le seul sérum employé dans le traitement de la poliomyélite. Certains auteurs utilisent également des sérums d'animaux immunisés contre la maladie.

« On a songé, tout d'abord, à vacciner des animaux contre le médullo-virus. Malheureusement, il y en a peu de réceptifs et une distinction s'impose entre l'immunisation provoquée chez les animaux sensibles tels que le singe et les injections de virus chez des animaux réfractaires tels que le cheval. Pour ce dernier, il ne peut être question de vaccination. On ne vaccine pas contre un virus un animal insensible à ce virus, on prépare simplement un sérum qui possède des anticorps spécifiques. » (Stillmunkes, le traitement de la maladie de Heine-Médin par le sérum antipoliomyélitique, *Toulouse médical*, nov. 1934.)

La plupart des singes résistent mal à l'inoculation du virus, et, jusqu'aux derniers résultats de Pettit, on n'avait pu réaliser que sur un petit nombre de cas expérimentaux du sérum de ces animaux convalescents.

On a donc tenté de réaliser un sérum par l'inoculation périodique à un animal réfractaire, puis à un animal réceptif : le singe.

Le sérum antipoliomyélitique de Pettit.

Aug. Pettit affirme qu'il n'aurait jamais tenté de produire un sérum antipoliomyélitique au moyen d'un animal si le sérum de convalescent pouvait être recueilli dans les condi-

tions suivantes : stocks suffisants, pouvoir immunisant contrôlé, impossibilité de transmettre une maladie infectieuse (tuberculose, syphilis).

Pour préparer son sérum, il partit des expériences de Neustaedter et Banztof (1917), qui, après avoir soumis de la moelle et du cerveau de sujets morts de poliomyélite à la digestion tryptique, avaient injecté périodiquement à un cheval, durant cinq mois, le filtrat de ce produit. L'animal, inoculé ensuite avec du tissu nerveux de singe poliomyélitique, mourut, mais son sang neutralisait *in vitro* et *in vivo* le virus de la poliomyélite dans les quarante-huit premières heures de l'infection provoquée chez le singe.

Ultérieurement, Kraus expérimenta sur le mouton. Le sérum de cet animal lui parut dénué de pouvoir nocif. Vers la même époque, Pettit put affirmer que le sérum de mouton n'était point toxique pour les animaux de laboratoire et que son essai en thérapeutique paraissait légitime. Le seul mouton sur lequel il expérimenta avait reçu durant cinq mois 14 injections intraveineuses de moelle et de cerveau de singe mort de poliomyélite. Le sérum fut injecté, à l'Institut Pasteur, à un enfant atteint de poliomyélite grave : l'enfant guérit, mais présenta de graves accidents sériques.

Un deuxième cas ainsi traité fut de même guéri, mais les mêmes accidents se renouvelèrent; c'est pourquoi Pettit renonça définitivement à cet animal comme source de sérum antipoliomyélitique en thérapeutique.

Il choisit alors des chevaux de 400 kilos environ. Auparavant, il s'était servi d'un poney. Il fabriqua du sérum antipoliomyélitique par inoculation aux chevaux de moelle et de cerveau de singes. Ces équidés étaient chargés de sources différentes de virus maintenus très actifs par passage chez le singe. Les sérums ainsi obtenus étaient ensuite mélangés.

Le cheval s'avère, du reste, un assez mauvais producteur de sérum thérapeutique antipoliomyélitique, au dire de Pettit lui-même. 70 p. 100 des chevaux préparés n'élaborent pas

d'immunisines, ou fort peu. Il ne retient que ceux de ces animaux dont le sérum à la dose de 0 cm³ 5 neutralise en quarante minutes, 0 cm³ 2 d'émulsion à 15 p. 100 de moelle virulente de singe poliomyélitique. Il concentre et purifie les sérums faibles et obtient un produit qui renferme 4 à 5 fois plus d'immunisines que les mélanges usuels de sérum de convalescents.

Le sérum antipoliomyélitique de cheval peut être concentré de telle sorte que la teneur en anticorps représente au moins le vingtième du produit originel, et, comme la concentration en sels est trop grande, ce sérum ne sera employé chez l'homme qu'étendu de 2 fois son volume d'eau physiologique.

Quoique des dosages précis d'immunisines n'aient pas été réalisés, pour le sérum de convalescents, dans une suffisante mesure, Pettit pense que l'on peut admettre que le sérum concentré de cheval est nettement plus riche en immunisines. Park estime que le sérum de cheval renferme 3 ou 4 fois plus d'anticorps que le sérum de convalescents et que le sérum concentré en titre au moins 10 fois plus.

L'activité $\frac{\text{virus}}{\text{sérum}}$ serait, pour cet auteur et ses collaborateurs, dans les proportions suivantes :

sérum d'homme normal : 1/40;

sérum de convalescent (mélanges usuels) : 1/20 à 1/50;

sérum concentré de cheval : 1/100;

sérum concentré de cheval plus fortement chargé : 1/500.

Pettit explique les critiques faites au sérum antipoliomyélitique de cheval par ce fait que certains expérimentateurs ont eu la main malheureuse dans le choix des chevaux ou qu'ils n'ont pas été assez persévérants dans la recherche des animaux utiles :

« Administrer du sérum provenant d'une espèce zoologique quelle qu'elle soit dont le pouvoir immunisant n'est pas établi, ce n'est pas faire de la sérothérapie, mais de la protéino-

thérapie ou de la thérapeutique par choc. On ne saurait prétendre faire de la sérothérapie antitoxique et antimicrobienne à moins d'avoir établi que le sérum est doué d'un pouvoir virulicide suffisant pour produire un effet thérapeutique. »

Il faudrait donc titrer le sérum antipoliomyélitique, qu'il provienne de l'homme ou d'un autre mammifère.

MÉTHODE DE VIVRAYE. — On effectue l'essai *in vivo* chez le singe; 0 cm³ 2 d'une émulsion de virus nocif à 15 p. 100 sont additionnés respectivement de 0,5 à 1 cm³ de sérum à essayer. Ce contact est gardé quarante minutes à la température de la pièce et l'on inocule le mélange dans le cerveau d'un singe. Des témoins sont inoculés de moelle poliomyélitique pure. Les sujets en expérience sont gardés en observation durant 3 fois le laps de temps que dure la maladie des témoins. Si le singe survit, le sérum de cheval est considéré comme utilisable en thérapeutique.

Mais ces sérums ne peuvent être exactement dosés, car, pour « les sérier comme il conviendrait, chaque essai nécessiterait un bien plus grand nombre de singes ». On se contente de la recherche sur la valeur sérologique du cheval producteur de sérum, l'animal réactif lui-même, le singe (*Macacus cynomolgus*), présente des différences de poids et de résistance qui troublent l'appréciation des faits. Pettit s'en tient en thérapeutique humaine au sérum (S. A. P.), dont 0 cm³ 5 neutralise en quarante minutes 0 cm³ 2 d'émulsion virulente à 15 p. 100, ce qui est un minimum. La plupart des sérums délivrés sont supérieurs en immunisines, et, si l'on considère que le singe est infiniment plus sensible à la poliomyélite que l'homme et que l'inoculation est pratiquée par voie intracérébrale, on peut conclure, avec Pettit, que cette mesure représente un épreuve sévère pour son sérum.

Un grand nombre d'auteurs américains, dont Sernart, Park et Banyaf, ont étudié la « minimal infection dons » et la « minimal complementely paralysis » qu'il faut employer

pour paralyser le singe. La première de ces mesures est faible, puisque 1 cm³ de sérum neutralise 50.000 « minimal infection dous », tandis que la « minimal completely paralysis » représente la dose de virus minima par voie intracérébrale qui provoque la paralysie complète d'un animal de 2-4-5 kilos au bout de treize jours. *

Au cours de ses recherches, Pettit avait été frappé par le haut pouvoir neutralisant des singes immunisés, et il résolut de préparer du sérum antipoliomyélitique au moyen de cet animal. Cette réalisation ne lui fut possible qu'à partir de 1929. Il s'est servi surtout de primates de 18 à 20 kilos (*Cynocephalus papio*). Ce sérum, pour l'auteur, est supérieur à celui du cheval pour les raisons suivantes : « Tous les sujets sont aptes à élaborer du sérum utilisable en thérapeutique humaine, le laps de temps et le pouvoir virulicide est le plus souvent élevé. »

L'auteur vérifie à la nécropsie et par étude anatomo-pathologique l'animal, qui, plusieurs fois saigné, est définitivement épuisé. La dose totale du sérum qui a été conservé n'est livrée qu'après certitude que l'animal était sain. Nombre d'auteurs ont concentré les sérums antipoliomyélitiques d'animaux. L'auteur n'a pu s'y employer qu'à partir de 1931, faute d'une quantité suffisante de singes.

La posologie de ce sérum d'animal sera, au minimum, pour un sujet de 70 kilos :

Injection intrarachidienne : 10 cm³;

Injection intramusculaire : 10-20 cm³,

pro die 50-60 cm³. Ces doses peuvent, du reste, être augmentées et seront continuées jusqu'au succès. Babonneix et Lévy pensent que la dose totale moyenne est de 200 à 300 cm³.

A lire cette mise au point, le sérum de Pettit mériterait tous les suffrages. Cependant de nombreuses objections ont été faites à cette thérapeutique dès le début de son application.

Le sérum de Pettit est difficilement réalisable. Les singes

s'acclimatant mal en France, Pettit a dû transporter son élevage en Guinée. Le sérum se conserve d'ailleurs très mal et il ne peut en être constitué des réserves. On ne peut donc se le procurer que par un appel à l'Institut Pasteur de Paris.

De plus, le sérum devant être employé à doses très élevées, provoque souvent des accidents sériques (Stillmunkes). Ceci n'est d'ailleurs pas, à notre avis, un vice rédhibitoire.

Enfin, ce sérum préparé à partir de moelle virulente, donc à partir d'un double antigène, moelle + virus, ne contient-il pas des anticorps capables d'agir sur les cellules nerveuses ? Etienne y voit un avantage pour l'activité de la sérothérapie. Il nous paraît légitime d'élever un doute sur cet avantage, et l'on peut se demander si les phénomènes de choc qui ont été signalés à la suite de l'emploi du sérum de Pettit ne sont pas précisément dus à l'action du sérum sur les cellules médullaires. Cette question appellerait des recherches expérimentales portant sur la seule nocivité du sérum sur la moelle de singe sain (le virus étant exclu). Nous reconnaissons cependant que cette objection perd de sa valeur, du fait que l'antigène possible serait réalisé par une moelle de singe inférieur (*Cynocephalus papio*), donc assez différente de celle de l'homme au point de vue chimique.

Quant au pouvoir thérapeutique du sérum de Pettit, il a été très discuté :

« Personnellement — écrit Léon Tixier — le sérum antipoliomyélitique ne m'a jamais donné de résultats tangibles dans les formes graves : il est presque toujours inopérant dans les formes ascendantes d'évolution rapide, et cela bien que le traitement ait été précoce et intensif. » Il y a quelques années, au Congrès des pédiatres de langue française, à Lausanne, la question était à l'ordre du jour, et la majorité des spécialistes présents s'accordaient à reconnaître l'inutilité de la voie rachidienne et le peu d'action démonstrative de cette thérapeutique. Les faits observés par le Professeur Nobécourt l'ont conduit à la conclusion suivante : « Il ne paraît pas y avoir actuellement de traitement véritablement

spécifique à la phase aiguë; le sérum de Pettit, en particulier, n'a pas d'action évidente. »

D'après Skat Baastrup, qui a étudié 120 cas de poliomyélite à l'Hôpital de Skine, le sérum de convalescent exerce un effet bienfaisant, tandis que le sérum de cheval immunisé avec la moelle de singe antipoliomyélitique s'avère inefficace.

Il est à remarquer que les objections formulées contre le sérum de Pettit concernent surtout le sérum antipoliomyélitique obtenu du cheval. Le sérum de singe guéri, qui n'est malheureusement pas encore fourni en assez grandes quantités pour subvenir à tous les besoins, a rencontré jusqu'ici peu de détracteurs.

VALEUR THERAPEUTIQUE DU SERUM DE CONVALESCENT

Quelques remarques préliminaires doivent précéder toute discussion.

Tout d'abord, il est vraisemblable qu'un certain nombre d'autres virus neurotropes non identifiés peuvent donner des tableaux cliniques analogues à celui de la maladie de Heine-Médin, soit qu'il s'agisse de formes classiques ou frustes, soit surtout de l'infection ascendante, réalisant comme elle le syndrome de Landry. Le sérum apparaît dans ces cas d'une spécificité douteuse, d'autant plus que la poliomyélite est la seule affection à virus neurotrope dont l'immunité s'établit par voie humorale. Les autres névrites ou radiculites ne provoqueraient qu'une immunité locale.

Il est, d'autre part, légitime de considérer la poliomyélite comme une maladie relativement bénigne chez l'homme dans un grand nombre de cas. Dans les épidémies de poliomyélite les plus sévères, la mortalité dépasse rarement 15 p. 100; tandis que, chez l'animal, les formes nettement paralytiques donnent une mortalité de 60 à 80 p. 100. D'après les statistiques établies par la Commission de Baltimore en 1932, 50 p. 100 des cas de poliomyélite ne présenteraient jamais de paralysies. Parmi ceux qui en sont atteints, la régression des troubles moteurs est souvent presque complète, même lorsque les paralysies ont été étendues et sérieuses. Rien, en effet, n'est plus variable que cette évolution, et le génie épidémique lui-même ne peut la faire prévoir avec certitude. Comment, dans ces conditions, attribuer au sérum l'heureuse évolution des cas traités ?

Enfin, toutes les fois qu'en utilisant le sérum on verra un cas diagnostiqué « paralysie infantile » guérir sans paralysie.

on pourra se demander si l'on était bien en présence de cette maladie et si une erreur de diagnostic n'a pas été commise. C'est qu'en effet, malgré la ponction lombaire, nous ne posédons pas de test bactériologique ou biologique certain prouvant la maladie.

Une fois admises ces données, on ne sera pas surpris que les résultats soient discutés par ceux mêmes qui ont préconisé la méthode. D'une façon générale, tout le monde reconnaît que le sérum est sans action contre la paralysie installée : et ce ne sont pas les quelques cas heureux rapportés par Etienne qui fourniront un argument solide contre cette constatation. Toute poliomyélite comporte une phase de régression des paralysies, et il serait vain de vouloir attribuer au sérum ces améliorations naturelles. D'autre part, contre les formes hypertoniques, le sérum est évidemment un bien faible moyen : « Le sérum ne guérira pas tous les cas de médullo-virus, au moins dans son état actuel, notamment ceux à localisation bulbaire d'emblée, dans lesquelles les cellules fondamentales vitales sont sidérées immédiatement. » (Etienne.)

Enfin, les doses trop faibles sont sans action utile. Etienne rapporte les observations de trois malades traités avec des doses insuffisantes de sérum; l'un est mort et les deux autres ont conservé une impotence fonctionnelle considérable.

Il est enfin des cas où le pronostic paraît dépendre davantage du génie épidémique que du traitement institué. Peut-être faut-il incriminer l'existence de souches différentes de virus poliomyélitique.

Quoi qu'il en soit, tous les auteurs n'admettent pas l'efficacité du sérum. Nobécourt, Tixier, Lereboullet et Gauthier (de Genève) mettent en doute cette action, difficile à apprécier, en raison de la grande variabilité de l'affection :

« L'intérêt bien relatif de cette méthode, — écrit Léon Tixier, qui va du reste se contredire — a considérablement diminué depuis que l'Institut Pasteur délivre du sérum anti-poliomyélitique... Le médecin doit facilement se consoler

lorsque, pendant la phase aiguë de poliomyélite, il lui est impossible de se procurer (fait assez fréquent) du sérum de convalescent ou du sérum de Pettit. »

Nobécourt estime que les résultats de la sérothérapie ne sont pas supérieurs à ceux qu'on obtient avec des traitements banaux variés. Marinesco rapporte 2 observations de poliomyélite avec troubles bulbaires qui se sont terminées par la mort, malgré des doses importantes de sérum.

S. Curnming a récemment rapporté les faits observés lors de l'épidémie de poliomyélite de Californie en été 1934. Cette épidémie atteignit nombre de sujets âgés, parmi lesquels des membres du personnel soignant : « Les données recueillies sur l'emploi de sérum de convalescent et du sérum d'adulte normal au cours de cette épidémie ne seraient pas en faveur d'une action favorable du point de vue tant curatif que préventif. »

De même C. C. Pierce, écrivant sur la poliomyélite aux Etats-Unis en 1934 et donnant sur l'ampleur de l'épidémie des chiffres statistiques intéressant 3.000 cas déclarés en Californie, ajoute :

« Les personnes ayant reçu des injections de sérum de convalescent ou de sérum normal d'adulte ont souffert autant ou davantage de la maladie que ceux exposés dans les mêmes conditions qui n'ont pas reçu ces injections. »

Quoique nombre d'auteurs comptent encore sur l'efficacité du sérum de convalescents dans le traitement de la maladie, l'opinion selon laquelle il serait sans valeur a gagné du terrain. Il existe dans le système nerveux des lésions profondes au moment où les symptômes sont suffisamment significatifs pour justifier l'emploi du sérum, et les études pathologiques ont montré le danger de la thérapeutique intrarachidienne, l'emploi du sérum même par voie intramusculaire ou intraveineuse a quelquefois présenté un inconvénient marqué, en ce sens que l'attention du médecin et des parents a été détournée par là du traitement beaucoup plus important consistant à empêcher les efforts des mus-

cles affaiblis. On sait, en effet, l'importance que les Américains accordent à la cure de repos musculaire complet au cours de cette maladie.

A cette voix d'outre-Atlantique, se joint celle d'un auteur italien. M. Pauli, de Milan, nous dit en conclusion de son ouvrage sur la sérothérapie de la poliomyélite :

« Le virus poliomyélitique, dès la phase préparatoire de l'infection expérimentale, est fixé sur les éléments nerveux, par l'entremise desquels il se propage, et, en raison de cela, il se trouve dans la condition de ne pas être facilement attaquant par le sérum ou de le devenir seulement après la mort de l'élément nerveux auquel il est lié. Si, par analogie, on passe du champ de l'expérience dans celui de la clinique, il est évident que la possibilité d'un succès de la sérothérapie ne dépend pas seulement du pouvoir virulicide du sérum, mais est essentiellement conditionnée à la possibilité pour le sérum d'attaquer le virus. »

En d'autres termes, l'auteur souligne que, indépendamment de la valeur intrinsèque du sérum, la sérothérapie de la poliomyélite est une chose ardue, sinon impossible par suite de la fixation du virus sur les éléments nerveux, lesquels, à l'aide de l'imperméabilité des vaisseaux sanguins du système nerveux, empêchent les anticorps de détruire le virus.

Brodie et Park ayant constaté que le virus se propage par voie nerveuse jusqu'à la moelle, où, d'après eux, il ne serait pas atteint ou substitué par le sérum injecté, concluent à l'inefficacité de la sérothérapie et de la séroprophylaxie passive. Expérimentalement, deux singes traités par le sérum aussitôt après l'apparition de la fièvre ont succombé néanmoins à l'infection. Il accorderait cependant un léger doute en faveur de la sérothérapie massive.

A ces opinions, dont la valeur n'est pas contestable, et qui tendraient à nous faire perdre toute foi en la sérothérapie au début de la poliomyélite, opposons toutes celles qui, se basant sur un terrain exclusivement clinique, ont affirmé l'efficacité pratique de la médication.

Sur ce point, nous ne pourrions mieux faire que de citer Stillmunkes dans l'article sur « le Traitement de la maladie de Heine-Médin par le sérum antipoliomyélitique » :

« De 1910 à 1917, écrit-il, le nombre de poliomyélites traitées par Netter s'élevait à 47, dont les observations sont résumées dans la thèse de son élève Salanier. Elles prouvent qu'on peut viser les trois objectifs suivants :

- » 1° Arrêt de l'extension d'une forme progressive;
- » 2° Disparition d'une paralysie déjà constituée;
- » 3° Prévention de toute paralysie quand le traitement peut débiter avant l'apparition des paralysies. Ce dernier cas est évidemment celui où se trouvent réalisées les conditions les plus favorables, puisque, au moment où on a recours au sérum, les altérations des centres nerveux encore minimales pourront régresser rapidement.

» C'est à la phase préparalytique qu'on observe les meilleurs résultats. Netter n'a été appelé que quatre fois auprès de malades entrant dans cette catégorie : ils ont tous les quatre guéri rapidement et complètement. Aux Etats-Unis, en Australie, au Canada, au cours de récentes épidémies, le traitement par le sérum à la phase préparalytique a été employé dans des proportions importantes, dont témoignent les statistiques rapportées par Netter.

» En 1916, à New-York, Zingher, chez 54 sujets auprès desquels il avait été appelé à la phase préparalytique, a obtenu 44 guérisons complètes, 6 guérisons après paralysies de courte durée et 4 paralysies persistantes.

» En 1926, à Syracuse (Etats-Unis), sur 35 cas traités à cette période, 4 seulement ont conservé des paralysies.

» En 1928, à San-Francisco, Shaw, Thelander et Lelischmer ont guéri sans paralysie 14 sujets sur 15, qui ont été traités de douze à quatre-vingt seize heures après le début de l'infection et avant tout signe de paralysie. Le quinzième eut de la faiblesse du deltoïde gauche et des muscles abdominaux, qui ne tarda pas à disparaître.

» Dans l'Etat australien de Victoria, Macnomara a traité 42 sujets à la phase préparalytique :

24, soit 57,14 p. 100, ont guéri sans paralysies;

14, soit 33,33 p. 100, ont guéri après paralysies passagères;

2, soit 4,76 p. 100, ont conservé des paralysies;

2, enfin, sont morts.

» Dans la province canadienne de Manitoba, au cours d'une épidémie de 435 cas avec 36 décès du 1^{er} juillet au 15 novembre 1928, 74 sujets traités à Winnipeg au cours de la phase paralytique ont donné :

69, soit 93,36 p. 100, guérisons complètes;

5, soit 6,64 p. 100, paralysies persistantes.

» Ce résultat est à comparer avec 54 cas non traités par le sérum à la même époque et au cours de la même épidémie. Sur ces 54 cas :

14, soit 26 p. 100, ont guéri sans séquelles;

34, soit 63 p. 100, ont conservé des paralysies;

6, sont morts.

» En 1929, une épidémie de même importance dans la province d'Ontario a comporté, du 22 juin au 28 décembre, la déclaration de 558 cas et 36 décès. Le nombre de ces derniers eût été certainement plus élevé si l'on n'avait pas employé le sérum chez 393 malades, sur lesquels la proportion de guérisons complètes a été de 67,1 p. 100, atteignant 100 p. 100 quand le sérum était injecté dès le premier jour de l'infection, et 87,7 p. 100 chez les sujets injectés le second jour.

» Dans l'Etat de Massachusetts, Aycock et ses collaborateurs, en 1927 et 1928, sur 222 malades injectés pendant la phase préparalytique, obtiennent 33 à 38 guérisons complètes sans paralysies.

» Quand celles-ci surviennent malgré le traitement, elles

sont bien plus discrètes et moins graves que chez les sujets qui n'ont pas reçu de sérum.

» Le sérum rend encore de grands services après l'apparition des paralysies. Sur 11 malades paralysés depuis moins de quarante-huit heures, au moment de la première injection, Netter a obtenu :

- 4, soit 36,3 p. 100, guérisons sans paralysies;
- 1, soit 9,1 p. 100, guérison à peu près complète;
- 3, soit 27,3 p. 100, améliorations très marquées;
- 2, soit 18,2 p. 100, améliorations appréciables;
- 1, soit 9,1 p. 100, état stationnaire.

» Au Canada, dans l'Etat de Manitoba, sur 33 sujets injectés après l'apparition de la paralysie, le pourcentage des guérisons sans paralysie a été de 21 p. 100, celui des paralysies de 30 p. 100, celui des décès, de 39 p. 100.

» Dans l'Etat australien de Victoria, sur 19 malades déjà paralysés au moment de la première injection, 4 ont guéri complètement et rapidement, 7 autres ont guéri après un intervalle de six semaines à un an. Sur les 7 qui ont conservé une paralysie, 4 n'ont gardé que des troubles moteurs peu accentués et très localisés.

» Sur 22 malades traités au cours d'une paralysie ascendante, il y a eu 7 morts par extension au bulbe après un intervalle de sept heures à quatre jours. Chez les autres, l'extension fut arrêtée 12 fois après la première injection, et 3 fois après la deuxième injection. Trois de ces cas guérissent sans conserver de paralysie. »

On voit que le sérum peut être utilement employé contre les paralysies constituées et dans les formes ascendantes. Rohmer, de Strasbourg, a constaté un effet curatif considérable du sérum dans les formes envahissantes graves. Etienne, également, a insisté sur les bienfaits de la sérothérapie tardive dans la maladie de Heine-Médis chez l'adulte; il a rapporté 14 observations de malades traités du quinzième jour au huitième mois avec fruit dans tous les cas.

Tebbut et Karen Helms ont observé dans la Nouvelle-Galles du Sud une épidémie de poliomyélite dont 244 cas furent étudiés dans la région de Sydney; 139 sujets furent traités par le sérum de convalescents.

48 malades furent traités au stade paralytique, la mortalité chez ces sujets fut de 2 p. 100, et les paralysies ne persistaient, six mois après le début, que dans 3,3 p. 100 des cas.

91 sujets furent traités après l'apparition des paralysies; chez ceux-ci, la mortalité atteignit 21,9 p. 100, et il persista des paralysies au bout de six mois dans 11,7 p. 100 des cas.

Claus Jensen, dans son rapport sur l'épidémie danoise de 1934, rapporte les observations cliniques de plusieurs médecins de son entourage, qui ont constaté chez les malades traités par le sérum une amélioration rapide.

Les statistiques des cas traités confirment l'importance de l'application précoce de la sérothérapie. La paralysie fut observée chez 3,31 p. 100 des malades injectés pendant les quatre premiers jours de la maladie et chez 17,6 p. 100 des sujets traités après le quatrième jour. »

L'auteur conclut :

« a) Le sérum de convalescent renferme une substance virulicide;

» b) Il est inoffensif;

» c) Toute autre thérapeutique est inefficace. »

Citons encore l'opinion favorable de G. Araoz-Alforo, auteur argentin, qui a consacré deux études parues dans la *Semana medica* (n° 14, 1934) et la *Prensa medica* (20 juin 1934) à son expérience, datant de vingt-cinq années, et qui dit sa confiance en la sérothérapie par sérums de convalescents :

« En Allemagne, on a eu recours au sérum de convalescent à partir de 1932. Une enquête officielle sur les résultats obtenus fut effectuée en 1933. Mais, faute de réponses aux fiches adressées et en raison des imprécisions diagnostiques,

on n'a recueilli de renseignements certains que pour 227 malades.

» Sur 26 sujets traités par le sérum de convalescent dès la période préparalytique de l'affection, 24 guérissent, et 2 seulement furent atteints de paralysies, sans aucun décès. Par contre, sur les 201 qui ne reçurent de sérum qu'après apparition des phénomènes paralytiques, 23 moururent, 148 ne furent aucunement améliorés, et les 28 autres virent seulement une régression plus ou moins complète de leurs paralysies, pourcentages à peu près identiques à ceux observés sans administration de sérum, et qui tendent à établir que celui-ci n'est efficace que s'il est employé précocement. »

Dans un article récent, Th. Madsen et Cl. Jensen proposent l'emploi d'un sérum de convalescent à titre d'étalon international :

« Si la valeur thérapeutique du sérum dans la poliomyélite est tellement discutée, disent-ils, cela est peut-être dû au fait qu'on a utilisé des sérums de toute espèce : sérum normal, sérum de convalescent provenant de cas avec paralysie d'ancienne date, sérum antipoliomyélitique de cheval, etc. Or, ces divers sérums ont probablement une teneur en anticorps extrêmement variable. Dans la plupart des cas on ignorait entièrement quel était le pouvoir protecteur du sérum utilisé. Or, si l'on veut évaluer de façon correcte les effets thérapeutiques éventuels du sérum de convalescent, si l'on veut tirer le maximum de renseignements de son emploi clinique et rendre comparables entre eux les résultats obtenus dans les cas différents, tant pour l'expérimentation que pour la thérapeutique, il est essentiel que tous les sérums antipoliomyélitiques utilisés soient titrés par rapport à un étalon commun et que leur activité soit exprimée en fonction de cet étalon. Après le déclin de l'épidémie danoise de 1934, il restait en stock plus de 300 litres de sérum de convalescent. De façon à éviter que l'antivirus ne se détériorât si le sérum était conservé à l'état liquide, le stock tout entier a été desséché par la méthode de Kraune. La pou-

dre résultant de cette dessiccation a été mélangée très soigneusement, de façon à obtenir un sérum sec homogène. Sous cette forme, cette préparation constitue donc un échantillon très représentatif d'un sérum de convalescent de poliomyélite.

» Aussi avons-nous estimé qu'il y avait intérêt à profiter de l'occasion favorable qu'offre l'existence de ce stock considérable de sérum de convalescent pour l'utiliser comme étalon. »

Les recherches de Madsen et Jensen sont en cours. Dès maintenant, il apparaît que, si les conditions matérielles s'y prêtaient, ce serait la plus sûre façon d'obtenir un sérum de propriétés virulicides exactement connues, par conséquent, de choisir les donneurs, de préciser les doses et de mieux juger les résultats thérapeutiques.

Voici la méthode de titrage utilisée par les auteurs, et qui est celle du Docteur Hardy Eagles.

Préparation de l'émulsion de virus et détermination de la dose d'épreuve.

Les renflements lombaire et cervical de six moelles fraîches de singe sont prélevés en plein stade paralytique (virus de la souche Flexner). Après enlèvement des méninges, 36 grammes de moelle sont grossièrement broyés, mélangés et conservés, à — 10° C., dans une solution à parties égales de liquide physiologique et de glycérine.

Cette préparation constitue le virus-étalon : elle a été utilisée pour le titrage de tous les sérums danois. Au moment de l'emploi, une faible portion du produit de broyage est prélevée, soigneusement lavée au liquide physiologique, pesée, finement broyée avec du sable et additionnée de liquide physiologique jusqu'à obtention d'une suspension à 10 p. 100. Celle-ci est centrifugée pendant dix minutes à la vitesse de 3.000 à 4.000 tours à la minute; à partir du liquide surnageant, on établit alors la dilution désirée.

Titrage du virus-étalon en vue d'établir quelle est la plus faible dose amenant une paralysie complète (D. M. C. P.) :

0,5 cm³ de virus à 0,1 p. 100;
0,01 p. 100;
0,001 p. 100;
0,0001 p. 100;
0,00001 p. 100;
0,000001 p. 100,

sont injectés par voie intracérébrale.

Si la paralysie s'observe avec les virus à 0,1 p. 100, 0,01 p. 100 et 0,001 p. 100, mais pas avec des dilutions plus faibles, on admet que I. D. M. C. P. est contenue dans 0 cm³ 5 de la dilution à 0,001 p. 100 du virus-étalon broyé.

Pour le titrage de la majorité des sérums, il a été fait usage de virus à 1 p. 100 (1.000 M. C. P. D.) parce que cette dilution fournit une marge suffisante d'infectivité.

Technique suivie

pour le titrage du sérum de convalescent de poliomyélite.

Tous les sérums sont titrés en premier lieu non dilués. Si le mélange « dose d'épreuve de virus + dilution de sérum » n'amène aucune réaction chez l'animal, on utilise des sérums plus dilués.

1 cm³ de sérum + 1 cm³ de virus à 1 p. 100 (1.000 D. M. C. P.) sont soigneusement mélangés, maintenus à 37° C. pendant deux heures, puis conservés à la glacière pendant la nuit.

Une épreuve de contrôle, pratiquée avec 1 cm³ de liquide physiologique + 1 cm³ de virus à 1 p. 100 selon la même technique que celle suivie pour titrer le sérum, accompagne chaque nouvelle série de titrages.

Le jour suivant, 1 cm³ de chaque mélange (0 cm³ 5 de virus + 0 cm³ 5 de sérum) est injecté par voie intracérébrale.

Les singes sont maintenus en observation pendant trente jours. S'ils ne présentent pas de paralysie à la fin de cette période, ils sont considérés comme entièrement protégés; il n'est pas nécessaire de prendre leur température. Dans la plupart des cas, l'absence de protection se révèle par la paralysie complète; l'animal est alors sacrifié. Bien qu'une D. M. C. P. constitue fréquemment une dose mortelle, la mort de l'animal n'a pas été utilisée comme critère dans ces recherches. Une paralysie partielle nette ne survient pas fréquemment, et, lorsqu'elle se produit, le sérum est considéré comme ayant exercé son action maximum.

L'animal de contrôle doit présenter une paralysie complète au plus tard le douzième jour après l'injection. Ceci s'est toujours produit lorsqu'on a utilisé du virus à 1 p. 100.

Même en utilisant la méthode que nous venons de relater, il est évident que les titrages manquent d'exactitude et de signification. En l'absence d'un étalon international auquel se référer, l'expérimentateur doit établir son propre étalon de façon à pouvoir comparer les résultats de ses propres recherches. Aussi avons-nous estimé qu'il y aurait intérêt à profiter de l'occasion favorable qu'offre l'existence d'un stock considérable de sérum de convalescent pour l'utiliser comme étalon. Bien que ce sérum-étalon ne soit pas encore prêt à être employé, il peut être avantageux d'attirer l'attention à son sujet, afin que les spécialistes dans ce domaine puissent se joindre aux recherches qu'exigera son titrage.

RESULTATS OBTENUS AU CENTRE DE SERO-IMMUNOLOGIE DE BORDEAUX

Depuis avril 1935, le Centre a délivré 6 l. 850 de sérum de convalescent et répondu à 91 demandes.

Les courbes établies au Centre d'immunologie montrent que la plupart des demandes coïncident avec les recrudescences saisonnières de la poliomyélite (mars, avril, août, septembre et au début de l'hiver).

Nos envois se répartissent ainsi :

Basses-Pyrénées : 9 demandes;

Charente : 5 demandes;

Charente-Inférieure : 3 demandes;

Corrèze : 2 demandes;

Deux-Sèvres : 12 demandes;

Dordogne : 10 demandes;

Gers : 2 demandes;

Gironde : 31 demandes, dont 23 à Bordeaux;

Lot-et-Garonne : 2 demandes;

Seine : 1 demande;

Vendée : 1 demande.

Un certain nombre de résultats ne nous sont pas encore connus parce que de date trop récente, d'autres parce que les médecins n'ont pas répondu à nos lettres.

Éliminons tout d'abord quelques cas qui ne relevaient pas du traitement sérothérapique, car ils constituaient des

erreurs de diagnostic bien explicables par le polymorphisme de la maladie.

Ainsi, pour un malade traité dans le service de M. le Professeur Abadie et dont les signes de poliomyélite, évoluant avec une tuméfaction parotidienne, ont pu être rapportés à une encéphalite ourlienné, l'issue fatale a permis une communication à la Société anatomo-clinique (17 février 1936).

De même, une méningite tuberculeuse qui s'accompagna d'une hémiplegie droite et entraîna la mort de la fillette malade.

Citons également le cas d'un enfant de 8 mois atteint de subluxation de la hanche. Celle-ci se manifesta à l'occasion des premiers pas defectueux de l'enfant, qui, à ce moment, présentait un embarras gastrique. Le médecin, craignant une poliomyélite, fit du sérum, mais, en réalité, l'enfant n'a jamais présenté de signe de paralysie infantile.

Un autre cas est un diagnostic douteux. Il s'agit d'un malade, soigné par le Docteur Bude, à Bordeaux. Le sujet présentait des paralysies des muscles oculaires et faciaux, qui furent attribuées par M. le Professeur Sabrazès à un virus filtrant localisé au cerveau.

De même, le cas d'un jeune homme de 23 ans, dans les antécédents duquel on relève un état comitial, probablement syphilitique. En juin 1936, il présente une infection brutale avec température à 40°3, céphalée intense, vomissements, langue un peu rôtie. Après quarante-huit heures, la température tombe à 37°5, mais remonte le lendemain à 40 degrés et apparaît une rachialgie très intense avec signes méningés. On lui injecte 70 cm.³ de sérum en trois jours. Dès le début de la sérothérapie, la température tombe et l'état général reprend son aspect habituel. Le sujet est rapidement guéri. Une ponction lombaire aurait peut-être éclairé le diagnostic. Il pouvait, en effet, s'agir d'une méningite lymphocytaire bénigne, et le rôle du sérum de convalescent est assez problématique dans cette guérison.

I. — *Cas traités précocement.*

A. — Succès complets avec régression des paralysies.

OBSERVATION I. — Enfant de 11 mois, à Ciboure, ayant présenté avec une température élevée une paralysie progressive des membres du côté gauche; 30 cm³ de sérum furent employés en deux jours. On constata aussitôt une atténuation de la parésie et, douze jours après, l'enfant était complètement remis.

OBSERVATION II. — Enfant d'une dizaine d'années, soigné par le Docteur Guillot, qui a obtenu une régression nette des paralysies par un traitement précoce et continu pendant huit jours (au total 115 cm³ de sérum).

OBSERVATION III. — Petite malade de 5 ans, soignée par le Docteur Griffault, qui a présenté de la fièvre, des troubles intestinaux et, le quatrième jour, une parésie d'une jambe. Le sérum a été employé pendant huit jours (100 cm³ au total). Un traitement électrique a complété l'action thérapeutique du sérum. L'amélioration, nette dès les premières injections de sérum, s'est poursuivie assez lentement, mais l'enfant a guéri sans séquelle.

OBSERVATION IV. — Enfant de 5 ans, Georges B..., traité à l'Hôpital des Enfants, qui présentait déjà une paralysie du membre supérieur droit avec raideur de la colonne vertébrale. On pratique une injection de 5 cm³ de sérum chaque jour jusqu'à concurrence de 35 cm³. Au bout d'une semaine, disparition complète de la paralysie. Pas de séquelle.

OBSERVATION V. — Enfant de 11 mois, soigné par le Docteur Peturaud, à Benest, qui a présenté une température aux environs de 39 degrés et une atteinte des muscles fessiers du côté droit avec diminution de tonicité des muscles du même côté. Le médecin a fait pendant six jours du sérum de convalescents (65 cm³ au total). L'enfant a guéri sans garder de séquelle de sa parésie.

OBSERVATION VI. — Enfant de 2 ans 1/2, soigné par le Docteur Ladouch, à Saint-Aulaye, qui a présenté de la température, une réaction méningée, et une paraplégie. Celle-ci a régressé dès la seconde injection de sérum, dont on a employé 7 cm³ au total. Au bout d'une dizaine de jours, l'enfant était complètement guéri.

OBSERVATION VII. — Enfant de 6 ans, soignée par le Docteur Reboul, à Hendaye, qui a présenté des signes généraux infectieux, puis une atteinte des muscles extenseurs du membre inférieur droit, une atteinte légère du deltoïde du même côté et de la rétention d'urine. Le médecin lui a injecté 70 cm³ de sérum au total. Au bout de quatre jours, la rétention d'urine cessait et, un mois plus tard, l'enfant marchait normalement, ne gardant aucune séquelle de sa maladie.

OBSERVATION VIII. — Petit malade, traité à l'Hôpital des Enfants, qui présentait de la température et une paralysie du bras gauche. On pratique des injections de sérum pendant trois jours (40 cm³ au total). Au bout d'une dizaine de jours, disparition complète de tous les troubles. Pas de séquelle.

OBSERVATION IX. — Enfant de 7 ans, soignée par le Docteur Moreau, à Niort, qui présenta un état grippal, de violentes douleurs dans les jambes et bientôt une paraplégie. Le médecin pratique des injections de sérum (au total 60 cm³ en trois jours), et la paralysie régresse rapidement. Quinze jours plus tard, l'enfant était guérie et pouvait marcher et courir normalement. Elle conservait seulement un peu de faiblesse de la jambe droite.

OBSERVATION X. — Un dernier cas favorable nous est rapporté dans une observation malheureusement très incomplète. Nous savons seulement que le traitement a été très efficace et que la malade n'a gardé aucune séquelle de sa paralysie (35 cm³ de sérum ont été employés).

B. — Succès incomplets, sans régression totale des paralysies.

OBSERVATION XI. — Enfant de 5 ans ayant présenté de la fièvre à 40 degrés, des amygdales un peu rouges, et, le surlendemain, une paralysie du bras droit. Elle a reçu 20 cm³ de sérum le premier jour des paralysies, 20 cm³ le second, 10 cm³ les trois jours suivants. Malgré ce traitement, elle a conservé de l'hypotonie des muscles de la ceinture scapulaire, et en particulier du deltoïde.

OBSERVATION XII. — Enfant de 9 ans, soigné par le Docteur Page, à Airvault, ayant présenté un état grippal puis, au bout de deux jours, de la raideur de la nuque et une paralysie du deltoïde. Le médecin fait immédiatement du sérum de Pettit, puis du sérum de convalescent pendant six jours, à raison de 8 à 10 cm³ par jour. La paralysie du deltoïde a persisté.

OBSERVATION XIII. — Enfant de 4 ans 1/2, soigné par le Docteur Mercier des Rochettes, à Biarritz, et qui a présenté une paralysie totale du membre inférieur gauche. Le médecin a commencé les injections de sérum le lendemain (60 cm³ au total). La maladie est restée localisée au membre inférieur gauche, mais celui-ci n'a guère récupéré.

OBSERVATION XIV. — Malade atteinte brutalement d'une forme massive, tombant au saut du lit et paralysée des deux membres inférieurs et du membre supérieur droit. On a employé 55 cm³ de sérum, moins de vingt-quatre heures après l'apparition des paralysies. A part une récupération partielle du côté du bras droit, aucune régression ne s'est produite du côté des membres inférieurs.

OBSERVATION XV. — Enfant de 3 ans, soigné par le Docteur F.-J. Traissac, à Bordeaux, et ayant présenté une poliomyélite avec atteinte du triceps crural et des fessiers du côté droit, paralysie de la main droite et de la paupière droite; 80 cm³ de sérum

ont été injectés au total à cet enfant. Tous les phénomènes ont disparu, sauf la paralysie du triceps et une légère atrophie de la fesse.

C. — Echecs.

Ceux-ci concernent des formes graves qui ont entraîné la mort.

Ainsi le cas de cet adulte atteint d'encéphalomyélite, traité pendant trois jours à raison de 20 cm³ par jour, et qui est mort le troisième jour.

Telle encore cette myélite ascendante qui emporta le malade quelques heures après l'injection de 20 cm³ de sérum.

En résumé, dans les cas traités précocement, nous relevons :

- 10 succès complets;
- 2 cas de régression incomplète des paralysies;
- 2 cas de paralysies localisées sans régression;
- 1 cas de triplégie sans régression importante;
- 2 encéphalomyélites mortelles.

II. — *Cas traités tardivement.*

(Quarante huit-heures et plus après apparition des paralysies.)

A. — Améliorations.

OBSERVATION XVI. — Voici tout d'abord un cas heureux qui a été traité à la limite des quarante-huit heures qui ont suivi l'apparition des paralysies. Il s'agit d'une enfant de 13 mois, soignée par le Docteur Lavigne, et qui présenta, après des signes généraux assez marqués (température à 38 degrés, vomissement, diarrhée), un syndrome parétique des membres inférieurs surtout marqué à droite, du membre supérieur droit, des muscles du cou et de certains muscles de la statique. Le Docteur Lavigne com-

mencé le traitement sérothérapique par une injection de 20 cm³ de sérum de convalescents, chaque jour, pendant une semaine, à la fin de laquelle il constate que l'enfant peut soulever la tête. Les quinze jours suivants, il est pratiqué une injection quotidienne de 10 cm³ de sérum.

Trois semaines après le début de la maladie, on constate la récupération progressive des mouvements du membre inférieur droit. Les progrès sont surtout frappants au niveau des muscles du cou. Le traitement sérothérapique est alors interrompu et l'enfant est confié à un radiothérapeute. Les troubles ont disparu et l'enfant a pu marcher normalement.

OBSERVATION XVII. — Enfant de 26 mois qui, après avoir présenté des signes généraux (température aux environs de 39 et troubles digestifs) pendant quelques jours, fut atteint d'une monoplégie du bras droit avec impotence fonctionnelle absolue. On conclut à une poliomyélite et le diagnostic fut confirmé par le Docteur Boissérie-Lacroix.

On injecte à l'enfant 25 cm³ de sérum de convalescent par jour, pendant une semaine (au total 140 cm³). Dès la troisième injection, l'enfant a pu mobiliser ses doigts en flexion, puis esquisser des mouvements d'extension des doigts et quelques mouvements de flexion et d'extension du poignet. L'enfant conserve une atrophie assez nette du bras et de l'avant-bras et une atrophie beaucoup plus marquée de l'épaule.

OBSERVATION XVIII. — Enfant de 2 ans, hérédosyphilitique, atteint pendant la nuit d'une forte parésie des membres inférieurs, l'enfant ne se tenant plus sur ses jambes, et du membre supérieur droit. Le médecin ne le voit que deux jours plus tard. On a noté la régression des parésies après emploi de 60 cm³ de sérum. Le médecin a émis quelques doutes sur le diagnostic.

OBSERVATION XIX. — Enfant de 10 ans, soigné par le Docteur Ruilhac et ayant présenté une hémiparésie droite. Il a reçu 80 cm³ de sérum, et on a constaté une amélioration très nette des troubles, qui ont presque complètement disparu.

OBSERVATION XX. — Enfant de 4 ans, soigné par le Docteur Dunic, à La Roche-sur-Yon. Le médecin a injecté 50 cm³ de sérum par voie intramusculaire, et il a obtenu « une sédation de la fièvre, qui, après quatre jours, restait menaçante. Régression appréciable des paralysies que nous pouvions craindre en voie de s'étendre. »

OBSERVATION XXI. — Malade de 39 ans, soignée par le Docteur Chevalier, qui a noté : « Les troubles de la parole et de la mastication disparaissent, les phénomènes parétiques des membres supérieurs sont grandement amendés, l'amélioration est encore plus notable pour la paralysie flasque des membres inférieurs. Les doses ont été de 30 cm³ le premier jour, de 25 cm³ les deuxième et troisième jours. »

OBSERVATION XXII. — Il s'agit de Mlle de L... Cette fillette a reçu 60 cm³ de sérum après les paralysies. On a constaté une amélioration lente; les paralysies n'ont pas complètement disparu.

OBSERVATION XXIII. — Il s'agit d'un malade traité à l'Hôpital Pellegrin, M. V..., chez qui on a constaté une amélioration lente.

OBSERVATION XXIV. — Enfant de 4 ans, soigné par le Docteur Hermann, et ayant présenté une paralysie complète des muscles extenseurs et péroniers du membre inférieur droit, une parésie marquée du quadriceps avec abolition des réflexes tendineux. Il a reçu 65 cm³ de sérum en injections hypodermiques. On a constaté une régression partielle des troubles et l'enfant a pu marcher par la suite, mais les muscles n'ont pas repris leur tonicité normale. Le quadriceps, particulièrement, est très atrophié.

OBSERVATION XXV. — Enfant de 8 ans, soigné par le Docteur Gaillard, à Parthenay; quarante-huit heures après l'apparition des paralysies, le médecin commence le sérum, dont le sujet reçoit 70 cm³ en tout. On constate une régression manifeste de la paralysie du membre inférieur dans les semaines qui suivent le traitement. Trois mois après, le petit malade marchait assez facilement, tout en conservant un léger steppage.

OBSERVATION XXVI. — Enfant de 7 mois envoyé à l'Hôpital de Bayonne pour poliomyélite. Il présentait une paralysie des membres inférieurs, du bras gauche, de l'épaule gauche et des muscles cervicaux. On le traite par sérum de convalescent, dont il reçoit 180 cm³ au total. Au bout de deux jours, on note une récupération des fléchisseurs et extenseurs des doigts de la main gauche, les muscles cervicaux récupèrent leur fonctionnement, les muscles scapulaires gauches aussi partiellement, mais les membres inférieurs restent inertes.

OBSERVATION XXVII. — Enfant de 11 ans, traité à l'Hôpital des Enfants dans le service de M. le Professeur Cruchet. L'enfant présentait une paralysie diffuse du membre supérieur gauche, avec atteinte plus marquée du deltoïde. On lui a injecté au total 80 cm³ de sérum de Pettit et 70 cm³ de sérum de convalescent. La paralysie du deltoïde a persisté, mais on a noté une amélioration très nette des autres groupes musculaires.

OBSERVATION XXVIII. — Enfant de 8 ans, également traitée à l'Hôpital des Enfants dans le service de M. le Professeur Cruchet et ayant présenté une paralysie du membre inférieur gauche. Il a reçu 60 cm³ de sérum de convalescent au total. Au bout de trois semaines, l'enfant pouvait marcher seul, mais il a gardé cependant une paralysie des extenseurs.

OBSERVATION XXIX. — Jeune fille de 29 ans, soignée par le Docteur Kren, à Paris. Elle a reçu 70 cm³ de sérum. Amélioration, mais cependant la malade a gardé une paralysie assez accentuée du quadriceps crural, et moindre des muscles antéro-externes de la jambe.

OBSERVATION XXX. — Il s'agit d'un sujet, soigné par le Docteur Saint-Paul, à Niort, et ayant présenté des troubles paraplégiques. Le malade a reçu 65 cm³ de sérum au total. Les troubles ont disparu complètement.

B. — Cas sans résultat appréciable.

OBSERVATION XXXI. — Il s'agit d'un enfant de 8 ans qui a présenté une paralysie flasque des membres inférieurs. On lui a injecté du sérum de Pettit, puis du sérum de convalescent (au sixième jour de la maladie). Il reçoit de ce dernier sérum 30 cm³ intramusculaires. On a noté une sédation des signes généraux, mais pas de régression des paralysies.

OBSERVATION XXXII. — Malade, soigné par le Docteur Dumolt, qui présenta une forme à début méningitique suivie de paralysie du membre inférieur gauche avec parésie du membre inférieur droit. Le malade reçoit 20 cm³ de sérum le deuxième et le troisième jour des paralysies. Malgré cela, on n'a pas constaté de régression de la paralysie du membre inférieur gauche.

OBSERVATION XXXIII. — Enfant de 4 ans 1/2, soigné par le Docteur Vacher, à Juillac, et ayant présenté une paralysie du membre supérieur gauche. L'enfant a reçu au total 70 cm³ de sérum de convalescent. Le bras, qui était insensible, a recouvré une certaine sensibilité. Les mouvements de flexion des doigts et de préhension de la main qui n'avaient pas disparu au moment de la première injection ont été conservés, mais il n'y a pas de régression de la paralysie installée.

C. — Traitements n'ayant pas empêché l'évolution fatale.

OBSERVATION XXXIV. — Malade déjà atteint de quadriplégie au moment où l'on commence les injections de sérum. Celui-ci est employé à fortes doses : 55 cm³ + 15, fournis par Santander. Malgré cela, le malade meurt.

OBSERVATION XXXV. — Petit garçon de 3 ans atteint de paralysie complète avec température à 40 degrés et état comateux dès le début. On lui fait une ponction lombaire, qui confirme le diagnostic de poliomyélite. Malgré l'injection de 70 cm³ de sérum au total, l'enfant meurt.

OBSERVATION XXXVI. — Malade présentant une encéphalo-myélite diffuse avec syndrome méningé fruste, troubles parétiques et troubles sphinctériens. Syndrome cérébelleux. Le sérum demandé par le service de M. le Professeur Abadie n'a été employé que la veille du départ du malade et la famille de celui-ci a tenu à le ramener à Bayonne dans un état désespéré.

OBSERVATION XXXVII. — Malade soigné dans le service de M. le Professeur Dupérié et présentant un syndrome de Landry avec troubles bulbaires. Du 18 au 21 juillet 1938, il reçoit 185 cm³ de sérum. Traitement antiinfectieux général. Amélioration considérable, les paralysies persistant, mais le malade paraît hors de danger. Rechute vers le 20 novembre, les troubles bulbaires réapparaissent par crises, surtout nocturnes, nécessitant l'emploi de la respiration artificielle; 30 cm³ de sérum sont injectés le 22 novembre, qui n'empêchent pas l'issue fatale, survenue le 25.

Notons que le syndrome de Landry n'est pas toujours d'origine poliomyélitique, mais que d'autres virus, contre lesquels le sérum est inactif, peuvent le réaliser. Il est impossible, en pratique, de faire le diagnostic étiologique précis. Bien que les récurrences de poliomyélite soient connues, elles sont exceptionnelles, et on ne les observe, en général, que dans des formes quadriplégiques d'origine douteuse. Au contraire, les récurrences d'affections à virus neurotropes, différents du virus poliomyélitique, sont fréquentes. Il s'agissait peut-être d'un de ces derniers cas. Enfin, nous regrettons que le sérum n'ait pas été employé à doses plus fortes au moment de la récurrence.

En résumé, pour les cas traités tardivement, nous avons obtenu :

- 1 cas de régression totale des paralysies;
- 14 cas de régression partielle des paralysies;
- 3 cas sans régression appréciable;
- 4 morts (3 formes diffuses d'emblée et 1 forme quadriplégique ayant récidivé).

ACCIDENTS. — Ils sont pratiquement inexistants. Chaque fois que des réactions sérieuses violentes ont été observées, elles étaient attribuables au sérum de Pettit employé concurremment avec le sérum de convalescent.

SÉRUM DE PETTIT. — Dans un cas, nous avons fourni 60 cm³ pour une jeune fille de 13 ans (D..., Dr Chassaigne) atteinte d'encéphalite à début hémiplegique, et non de poliomyélite. Le traitement à l'Uraseptine et par injections quotidiennes de 10 cm³ de sérum de Pettit a permis la guérison sans séquelles.

Autre cas : celui d'une malade du Docteur Mary. Il s'agissait d'une jeune fille ayant une paralysie des membres inférieurs, avec quelques signes méningés, raideur de la nuque, céphalée et rares vomissements. On a observé une évolution rapide de la période fébrile sans extension des paralysies. Etat général bon. La malade a été soumise rapidement au traitement physiothérapique sans régression bien nette des paralysies.

Dans les cas où le sérum de Pettit a été associé au sérum de convalescents, on trouve :

1 cas de traitement précoce et actif (1 ampoule seulement du sérum de Pettit pour 65 cm³ de sérum de convalescents);

1 cas où le sérum de Pettit a été employé sans grand succès précocement (3 flacons); alors que le sérum de convalescents a suivi de vingt-quatre heures, pendant cinq jours, la raideur de la nuque ne cédant qu'après ce laps de temps et la parésie du deltoïde persistant, mais sans autre localisation;

1 cas traité au quatrième jour des paralysies par du sérum de convalescents, mais, dès l'apparition des signes nerveux, par du sérum de Pettit, les deux traitements ayant, d'ailleurs, été continués simultanément : sédation des signes généraux, mais pas de régression des paralysies.

LES DOSES EMPLOYÉES. — En étudiant les cas où la sérothérapie paraît avoir agi favorablement, nous remarquons qu'ils

ont nécessité de fortes doses, à part un cas où 35 cm³ en 6 jours (5 cm³ par jour) ont suffi pour un enfant de 5 ans, et, dans une forme parétique, 65 cm³ + 1 ampoule de Pettit (10 cm³ par jour).

Dans les résultats incomplets (3 cas au total), on remarque : 1 cas où le sérum était employé aux faibles doses de 8 à 10 cm³ par jour, mais il avait été précédé d'une injection de trois flacons de sérum de Pettit, faite du début; 1 cas traité par 30 cm³ également quelques jours après injection de sérum de Pettit; 1 malade n'ayant reçu que 40 cm³ en tout, en deux jours; 1 traitement insuffisant (adolescent de 16 ans : 20 cm³ de sérum en deux jours).

Bien que certains cas aient bénéficié d'un traitement à faibles doses, et, inversement, que d'autres aient été peu influencés par des sérothérapies importantes, nous croyons devoir insister sur la nécessité des doses massives, même dans les formes moyennes. Le Centre fournira le sérum aussi longtemps et aussi souvent qu'un traitement le nécessitera.

LES VOIES D'INTRODUCTION. — Le sérum a été employé en injections intramusculaires ou sous-cutanées. Comme nous l'avons dit dans un autre chapitre, nous croyons devoir conseiller dans toutes les formes un peu sévères les injections intraveineuses lentes, mais à doses importantes (30 à 40 cm³ à la fois chez l'adulte).

PROPHYLAXIE

La paralysie infantile figure parmi les maladies à déclaration obligatoire. Ainsi en a décidé l'Académie de médecine, à la demande de Netter. La durée de l'isolement a été fixée, pour les élèves de l'école atteints de la maladie, à trente jours après le début des accidents, et à vingt-huit pour leurs frères et sœurs.

Le virus pouvant pénétrer dans l'organisme par la voie digestive, on prendra les précautions habituelles vis-à-vis de l'eau, du lait, des fruits et des légumes, et l'entourage aura soin de se laver les mains avant tous les repas.

La contagion par les voies respiratoires étant également possible, pour éviter la projection du virus par la salive, on prescrira l'isolement du malade et, en cas d'épidémie, l'interdiction des rassemblements populaires. La désinfection rhino-pharyngée du sujet et des personnes de sa famille sera recommandée.

Nous rapportons les mesures qui ont été prises en Nouvelle-Zélande pour prévenir l'extension de l'épidémie de 1936-1937, et qui peuvent être appliquées en cas d'épidémie sévère. Tous les médecins praticiens ont été tenus au courant des informations les plus récentes qu'on possédait sur l'épidémie et on a nommé des médecins consultants, spécialement compétents et expérimentés en matière de poliomyélite dans chacun des principaux centres atteints par cette épidémie. On a porté à la connaissance du public l'importance des affections fébriles de cause mal connue, survenant chez des enfants, et on a invité la population à prendre l'avis des médecins dans les cas de ce genre. On a aussi invité instamment les familles à tenir leurs enfants

éloignés des réunions publiques et des cinémas. Dans toute la Nouvelle-Zélande, les écoles ont été fermées dès qu'il est apparu avec évidence que la poliomyélite sévissait à Dunedin d'une façon épidémique; pendant la saison des vacances, les déplacements hors de la ville ont été soumis à certaines restrictions.

Nous avons vu qu'il est très difficile et parfois impossible de voir les cas de poliomyélite dans la période préparalytique et que, même quand on les voit, le plus souvent le diagnostic n'est positif que si la paralysie est déjà installée. Aussi, la thérapeutique de plus grande valeur serait celle qui pourrait concerner les cas diagnostiqués tardivement. Puisque nous ne possédons rien de cet ordre, le mieux serait d'agir préventivement, comme cela se pratique pour beaucoup d'autres affections, en provoquant artificiellement l'immunité contre le virus de la poliomyélite.

Peut-on employer le sérum dans ce but ? En principe, cela ne semble pas impossible, mais, en pratique, cette méthode se heurte à de grosses difficultés. Elle exigerait l'emploi d'une quantité considérable de sérum; d'autre part, l'immunité passive ainsi créée est passagère et ne dure qu'une quinzaine de jours. Enfin, l'efficacité de ce procédé est contestable, puisque, d'après Brodie et Park, le virus se propage sur les nerfs et se fixe ultérieurement sur les cellules de la moelle épinière, où il ne serait pas atteint par le sérum injecté. Ces auteurs concluent donc à l'inefficacité de la séro-prophylaxie passive et à la nécessité de rechercher un processus d'immunité active.

Signalons que certains ont utilisé, à titre prophylactique, le sang des parents. Pendant l'épidémie de Philadelphie, Stokes, Wolman, Carpentier et Maryolis, étant donnée la difficulté d'obtenir le sérum de convalescent pour usage prophylactique, ont injecté aux enfants le sang total de leurs parents, qui possèdent, comme la plupart des sujets adultes, les anticorps antipoliomyélitiques dans leur sérum. Parmi les enfants ainsi protégés, 11 ont contracté la poliomyélite

cinq à dix-huit jours après l'injection prophylactique, mais, chez ces malades, l'infection n'a produit que des symptômes très atténués (un seul cas de paralysie persistante). Par conséquent, la transfusion du sang de parents aux enfants peut être recommandée comme une mesure prophylactique pendant les épidémies de poliomyélite.

Essais de vaccination.

PRINCIPE. — Il existe trois méthodes possibles d'immunisation contre les virus :

1° L'emploi d'un virus adapté à une espèce animale et qui, à la longue, perd tout pouvoir pathogène grave pour une autre espèce;

2° On peut employer virus + antiviral, séparément ou ensemble, après incubation;

3° On peut utiliser un virus inactivé par des produits chimiques.

Dans les différentes méthodes de vaccination et d'immunisation, le vaccin est administré et, trois à six semaines après, on cherche l'immunité. Pour cela, on prélève du sang à l'animal vacciné, on le mélange à du virus actif et on réinjecte l'ensemble à un singe indemne. Si la vaccination est efficace, le sujet restera indemne.

Essais d'application.

Puisque le singe est le seul animal de laboratoire utilisable pour la poliomyélite, on ne peut pas savoir si, après passages sur cet animal, le virus est resté pathogène pour une autre espèce, par conséquent pour l'homme. La seule façon est l'inoculation directe, qui n'est pas sans risque.

Quand on utilise la combinaison sérum-virus, on peut injecter d'abord le sérum et ensuite le virus ou injecter les deux ensemble. Ces deux méthodes déterminent l'immunité, et on a trouvé que, si le sérum a précédé le virus, l'immu-

uité est moins bonne. Pour utiliser cette méthode et avoir un titrage juste, on a besoin d'un nombre considérable de singes, ce qui rend le procédé impraticable.

On a donc essayé de préparer un vaccin en atténuant le virus par des produits chimiques. Kraus, Erber et Petit ont utilisé le phénol dans ce but et donnent des résultats favorables. Mais un certain nombre d'auteurs ont rapporté que le vaccin utilisé par ces auteurs était non seulement inefficace, mais dangereux. Brodie, après contrôle, pense que le phénol n'atténue pas le virus.

Le vaccin de Kolmer est constitué par le virus actif, dont le pouvoir pathogène est atténué d'abord par les passages sur les singes, ensuite par l'addition de ricinoléate de soude et, enfin, par l'administration par voie sous-cutanée. Mais Schultz et Olitzki ont trouvé que ce vaccin ne confère au singe aucune immunité et que, d'ailleurs, seules, les doses paralysantes de virus actif provoquent l'immunité. En outre, aucun expérimentateur n'a vérifié la théorie de Kolmer, selon laquelle le virus de la poliomyélite serait atténué par passages sur le singe. Enfin, ce vaccin n'est pas sans danger, et on a signalé des cas de poliomyélite consécutifs à son emploi.

Brodie inactive le virus en mettant la moelle de singe infecté en contact avec des solutions de divers agents chimiques, parmi lesquels le formol lui a paru le plus efficace et le plus convenable.

Brodie a trouvé que le virus doit être exactement inactivé, c'est-à-dire que, immédiatement après inactivation, il faut s'arrêter, sinon le pouvoir antigène est de beaucoup diminué. Le meilleur antigène serait le virus inactivé dans une solution de formol à 0,1 p. 100 portée à 37°C. pendant huit à douze heures.

Ce vaccin est inoffensif. Ayant appliqué 2.300 vaccinations, les auteurs ont obtenu une réaction générale 3 fois seulement, et une réaction locale, induration ou nécrose, 23 fois. Mais les expérimentateurs, sauf Brodie lui-même, n'ont pas pu constater son pouvoir immunisant.

On ne possède donc pas actuellement de vaccin véritablement efficace contre la poliomyélite. Le virus atténué injecté au singe et récupéré après l'infection manifeste la même activité pathogène que le virus originel. Simon Flexner croit que les facteurs physico-chimiques employés favorisent la dilution du virus, mais ne déterminent pas son atténuation. Inoculé au singe, le virus de la poliomyélite immunise la plupart des animaux, mais il produit aussi la paralysie dans quelques cas. Plusieurs passages par l'homme n'atténuent pas le pouvoir pathogène du virus pour le singe et, *vice versa*, il n'existe aucune preuve de l'atténuation du virus au moyen des passages par le singe. En somme, ni les méthodes physio-chimiques, ni les méthodes biologiques ne permettent encore d'obtenir un virus de poliomyélite apathogène, mais doué de propriétés antigéniques.

PLACE DE LA SÉROTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DE LA POLIOMYÉLITE

Le traitement diffère selon les périodes de la maladie.

I. — *A la période d'invasion préparalytique.*

Nous avons vu combien le diagnostic est difficile à cette période, sauf toutefois en cas d'épidémie. Le malade ne présente alors que des symptômes généraux, des douleurs dans les membres ou des signes méningés et, tant que les symptômes paralytiques n'ont pas fait leur apparition, le doute demeure. En tout cas, s'il existe une épidémie de poliomyélite ou si le début a été brusque, il est préférable d'injecter de suite le sérum antipoliomyélitique.

II. — *A la période paralytique initiale.*

La recherche du moindre signe de paralysie flasque chez un enfant atteint de phénomènes généraux ou méningés s'impose, aussi attentive que possible, et la constatation du symptôme, même à l'état d'ébauche, doit conduire à instituer de suite le traitement sérothérapique. La sérothérapie pourra être complétée par les bains chauds, les injections d'urotropine ou de salicylate de soude intraveineuses si les veines de l'enfant le permettent, les injections sous-cutanées de camphre, éventuellement la ponction lombaire et la médication sédative habituelle.

Récemment, Claus Junghult a attiré l'attention sur une méthode qui semble pleine d'intérêt, bien qu'elle ne soit pas sortie du domaine expérimental.

Le virus de la poliomyélite est inactivé *in vitro* par l'acide ascorbique (vitamine C), ajouté à une certaine dose (entre 10 et 1 mg.) avant l'inoculation. De même, le virus poliomyélitique inoculé dans le cerveau n'a produit aucune infection chez 4 singes, injectés quotidiennement avec 5 milligrammes de vitamine C. Sur 46 animaux inoculés de la même manière et traités par les doses de 10 à 50 milligrammes de la même vitamine, 2 ont survécu sans paralysie, 3 ont présenté une infection atypique après une inoculation de seize à vingt et un jours, et les 41 restants une infection typique. Enfin, l'infection ne fut pas influencée chez 9 singes par les doses maxima (700 à 400 mg.) de vitamine. L'auteur en conclut que la vitamine C, administrée à une certaine dose, exerce une action thérapeutique dans les cas de poliomyélite expérimentale. Nous ne manquerions pas de prescrire de la « Laroscorbine » si nous avions à traiter une poliomyélite.

Les Américains insistent beaucoup sur l'utilité du repos absolu pendant toute la durée de la phase aiguë.

III. — *A la période de régression paralytique.*

A la sérothérapie succède alors la physiothérapie. Les agents physiothérapiques ont de multiples raisons d'intervenir dans le traitement de la poliomyélite :

1° Ils peuvent atteindre directement la moelle et ses lésions soit par la galvanisation rachidienne, soit par l'ionisation, soit par la radiothérapie;

2° Ils peuvent modifier la circulation déficiente des muscles à l'aide de la balnéation chaude locale et de la diathermie;

3° Ils peuvent réveiller la contractilité musculaire, et l'on utilise alors les ondes faradiques ou galvaniques, le massage, la rééducation motrice;

4° Ils peuvent, enfin, calmer les séquelles douloureuses au moyen non seulement des bains chauds et de la diathermie, mais encore de la radiothérapie.

Certaines méthodes ont l'inconvénient de nécessiter le transport du malade et sa mise en contact avec d'autres sujets qu'il peut contagionner.

La balnéation chaude locale présente le double avantage d'être efficace et de pouvoir être réalisée à domicile.

La diathermie sera nécessaire lorsque les membres seront refroidis et présenteront des troubles circulatoires nets.

La galvanisation, suivant ses différentes modalités, pourra être utilisée soit d'une manière assez simple et même par l'entourage du malade à l'aide du courant voltaïque trophique, soit de toute autre manière suivant l'état du muscle.

La radiothérapie médullaire est très discutée. Elle semble surtout indiquée dans les formes douloureuses que réalise l'extension du processus infectieux aux cornes postérieures et aux racines sensitives.

L'association des diverses méthodes est souvent nécessaire; aussi bien chacune n'agit-elle pas étroitement et uniquement sur les systèmes nerveux, circulatoire, musculaire ou sensitif, et intervient-elle plus ou moins sur l'ensemble des troubles qui caractérisent la maladie et ses suites. Il serait d'ailleurs à souhaiter, comme le vœu en avait été émis au Congrès de Lausanne, en 1927, que soient créés des centres spéciaux où les sujets atteints de paralysie infantile recevraient tous les soins que nécessiterait chaque cas particulier.

Enfin, toutes les précautions seront prises pour prévenir les déformations définitives qui peuvent s'amorcer du fait du simple repos au lit : cerceau, maintien du pied à angle droit, etc.

D'autres procédés pourront être utilisés à la phase de régression paralytique, lorsqu'elle s'avérera lente et incomplète : rééducation musculaire, cures thermales.

IV. — *A la période de paralysie définitive.*

Les appareils orthopédiques seront appliqués dès que possible pour éviter des déformations graves ultérieures.

Enfin, les interventions chirurgicales, qui seront d'autant moins fréquentes que le traitement antérieur aura été plus correctement conduit, s'efforceront de remédier aux infirmités définitives

CONCLUSIONS

I. — Si le sérum de convalescent de poliomyélite est très actif *in vitro*, son efficacité, tant dans l'expérimentation sur le singe qu'en thérapeutique humaine, est très contestée.

Ceci tient en grande partie au polymorphisme de la maladie, dont la gravité varie d'une épidémie à l'autre et d'un cas à l'autre, et aussi à la difficulté du diagnostic précoce, au stade préparalytique, où le sérum est le plus actif; enfin, à la difficulté où l'on est souvent de différencier le syndrome poliomyélitique de ces nombreuses atteintes du névraxe dues aux autres virus neurotropes.

II. — Cependant beaucoup d'auteurs qualifiés sont favorables au sérum de convalescent, et on a l'impression que c'est actuellement la seule méthode thérapeutique qui coïncide avec le plus grand nombre de résultats heureux dans les plus sérieuses statistiques; à cette heureuse constatation s'ajoute encore l'inocuité réelle de cette sérothérapie, tandis que le sérum de Pettit, malgré son titrage souvent plus élevé, jouit d'une moins grande faveur et présente quelques inconvénients (accidents sériques).

III. — Le titrage du sérum de convalescent, préconisé récemment par Claus Jenten, nécessiterait un matériel coûteux. Mais ce serait la plus sûre façon d'obtenir un sérum de propriétés virulicides exactement connues, par conséquent de choisir les donneurs, de préciser les doses et de mieux juger les résultats.

IV. — Le sérum peut être employé pour la prophylaxie. La vaccination n'est pas encore au point. Certains vaccins sont dangereux (vaccin de Kolmer), d'autres peu efficaces (celui de Brodie). Mais, en cas d'épidémie, la séroprophylaxie nécessiterait des quantités trop importantes de sérum pour qu'on puisse l'employer sur une vaste échelle.

V. — A titre thérapeutique, le sérum de convalescent doit être injecté précocement; mais même employé tardivement, il semble qu'il pourrait empêcher l'extension des lésions.

VI. — On l'emploiera à doses massives par voie intramusculaire, sous-cutanée et, mieux, intraveineuse. La voie rachidienne, peu utilisée, paraît moins recommandable. On continuera longtemps la sérothérapie.

VII. — On y associera le traitement antiinfectieux, la vitamine C et, dès la phase de régression des paralysies, où le sérum n'agit guère, il faudra recourir au traitement physiothérapique, qui permet d'obtenir des récupérations importantes.

VIII. — Le Centre d'immunologie de Bordeaux, qui fonctionne depuis avril 1935, a déjà livré 6 l. 850 de sérum, répondant à 91 demandes dans les délais les plus courts.

IX. — Les prises de sang sont effectuées dans des conditions qui assurent la stérilité du sérum, vérifiée d'ailleurs après sa répartition en ampoules.

X. — Éliminant les observations douteuses, nous avons obtenu des renseignements sur les résultats suivants :

Pour les cas traités précocement :

- 10 succès complets;
- 2 régressions incomplètes des paralysies;
- 3 paralysies localisées sans régression;
- 2 encéphalomyélites mortelles.

Pour les cas traités tardivement :

- 1 régression totale des paralysies;
- 14 régressions partielles;
- 3 cas sans régression appréciable;
- 4 morts.

Il est impossible de faire la part des régressions dues au sérum et de celles attribuables à l'évolution naturelle de la maladie. Mais un fait est remarquable : le pourcentage beaucoup plus élevé des cas favorables, lorsque la sérothérapie a été appliquée précocement.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Lé Doyen*,
PIERRE MAURIAC.

Le Président,
LEURET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 13 décembre 1938.

Le Recteur de l'Académie,

G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

- ARAOZ-ALFORO. — Sobre la profilamid y et tratamiento de la parálisis infantil. *Bull. Acad. de méd. de Buenos-Ayres*, mai, 1934; *Presse méd. argent.*, 20 juin 1934.
- BAASTRUP. — Clinical and serotherapeutical studies on the pre-paralytic stages of poliomyelitis on the basis of experience during the epidemic in skin district, *Acta Med. Scand.*, t. LXXXIV, 1935, p. 262.
- BARBOUR (O.). — Use for convalescent serum and human blood in respected poliomyelitis. *Illinois M. J.*, janv. 1933.
- BERTOYE JUVANON. — Paralysie bulbaire terminant une maladie de Heine-Médis. Echec de la sérothérapie antipoliomyélique. *Péd.*, mars 1929; *Lyon médical*, févr. 1929.
- BRADIC (M.). — Comparison between convalescent serum and non convalescent serum in poliomyelitis. *Journ. exp. med.*, oct. 1932.
- BRODIE. — Active immunization in monkeys against poliomyelitis with yermicidally inactivated virus. *Journ. of. Immun.*, janv. 1935.
- BRODIE et PARK. — An investigation into mechanism of adult immunity against poliomyelitis. *Journ. of. Bact.*, janv. 1935.
— Active Immunization against poliomyelitis. *Journ. Amer. Med. Ass.*, 5 oct. 1935.
- BURNETT. — The activity of stored antipoliomyelitic serum in experimental poliomyelitis. *The Med. Journ. of Australia*, déc. 1929.
- CATEL. — Die Fruhdiagnose der Poliomyelitis. *Med. Klin.*, 5 avril 1935.
- CHIARIELLO. — Sérothérapie de la poliomyélite. *Rinaseen Med.*, n° 17, 1927.

- DARRÉ. — Du traitement de la poliomyélite par les sérums humains. *Arch. internat. de neurol.*, mars 1931.
- ECKARDT. — Stock de sérum antipoliomyélitique. *Deutsch. med. Woch.*, 9 sept. 1932.
- Epidémie de poliomyélite au Danemark. *Revue d'hygiène*, nov. 1935.
- ETIENNE. — Sérothérapie antipoliomyélitique à doses insuffisantes. *Rev. méd. de l'Est*, nov. 1924.
- FISCLER (A. E.). — Human convalescent serum in treatment of preparalytic poliomyelitis comparison of 447 treated and 102 control patients in New-York city in 1931. *J. Ous. Child.*, sept. 1934.
- FLEXNER (S.). — Concerning active immunization in poliomyelitis. *Science*, t. LXXXII, 1^{er} nov. 1935.
- FRANÇOIS (André). — Paralysie infantile du premier âge. Sérothérapie. Guérison. *Rev. méd. de l'Est*, 1^{er} mars 1930.
- GILLIAM et ONSTOTT. — Results of field studies with poliomyelitis vaccine. *Amer. Journ. Publ. Health.*, févr. 1936.
- GIRAUD. — La sérothérapie de la maladie de Heine-Mélin chez l'enfant. *Marseille médical*, 5 déc. 1933.
- GROSS GLANZMANN. — Diagnostic précoce, clinique et sérothérapique. *Schweiz. Med. Woch.*, 30 sept. 1933.
- HASSLER. — Reconvalescent serum in poliomyelitis. *Klin. Woch.*, sept. 1934.
- HORRIT (B. F.). — Recent aspect of the epidemiology in the serum treatment of poliomyelitis. *Southwestern med.*, août 1932.
- HOTTINGER. — Sur la sérothérapie de la poliomyélite. *Klin. Woch.*, 4 mars 1933.
- HUGH (S.) et CRUMMING. — Surgeon general U. S. (Sur la poliomyélite aux Etats-Unis, 1934-1935). Note présentée à la Comm. gén. de l'Off. int. d'hyg. publ., sess. oct. 1935.
- JENSEN (Claus). — Epidémie de Danemark, 1930. Rapport préliminaire sur l'épidémiologie, les caractères cliniques et la thérapie par le sérum de convalescent. *Proceedings of the Royal Society of med.*, juin 1935, sect. pathol.

- JENSEN et MADSEN. — Rapport préliminaire sur l'emploi, à titre d'étalon international d'un sérum de convalescent de poliomyélite. *Bull. trimest. organisat. hyg.*, nov. 1936.
- JUNGENBLUT. — Attempts at vitamine C therapy in experimental poliomyelitis. *Journ. of Bact.*, janv. 1936.
- KOLMER. — Susceptibility and immunity in relation to vaccination in acute anterior poliomyelitis. *Journ. Amer. Med. Ass.*, 14 déc. 1935.
- Vaccination against, acute anterior poliomyelitis. *Amer. Journ. Publ. Health*, févr. 1936.
- An improved method of preparing the Kolmer poliomyelitis vaccine. *Am. Journ. Publ. Health.*, févr. 1936.
- KOLMER et RULE. — Tests for immunity to acute anterior poliomyelitis. *Journ. of Immun.*, sept. 1935.
- KRAMER, AYCOCK, SOLOMON et THENADE. — Convalescent serum therapy in preparalytic poliomyelitis. *New England. J. Med.*, 3 mars 1932.
- LEAKE. — Poliomyélite consécutive à la vaccination contre cette maladie. *Journ. Amer. Med. Ass.*, 28 déc. 1935.
- LEBLIN. — Les formes graves de la poliomyélite antérieure aiguë et leur traitement par le sérum antipoliomyélitique. Thèse Paris, 1926.
- LERISON, DOUGALL et THALHIMER. — Acute anterior poliomyelitis in Chicago area in 1931. Symptomatology clinical, observations and convalescent serum therapy. *J. A. M. A.*, sept. 1924.
- LEVADITI, KLING et HABER. — Est-il possible de vacciner l'homme contre la poliomyélite ? *Bull. Acad. méd.*, 10 mars 1936.
- LOP. — Poliomyélite antérieure aiguë traitée par le sérum de Pettit et le sérum de convalescent de Strasbourg. Guérison. *Marseille médical*, 5 févr. 1935.
- MEYER. — Spécificité de la neutralisation *in vitro* du virus de la poliomyélite par le liquide céphalo-rachidien de convalescent. Date d'apparition de ses propriétés neutralisantes. *C. R. séances Soc. de biol.*, séance 9 mars 1934.

- MEYER et LE GUYON. — Neutralisation *in vitro* du virus poliomyé-
litique par le liquide céphalo-rachidien de convalescent.
Soc. de biol., t. CXI, 1932, n° 40.
- PAULI. — Sulla sieroterapia della poliomyelite anteriore actue in-
fettiva. *Publicato per cura delle Instituto sieroterapico*
Milanese, 1934, XIII.
- PIÉCHAUD (F.) et BENTÉGEAT (J.). — Les sérums de convalescents.
Journ. de méd. de Bordeaux, XXX, août 1936.
- PIERCE (C. C.). — Medical Director U. S. publ. Health Service,
Délégué p. i. des Etats-Unis d'Amérique (note communi-
quée au Comité permanent de l'Office international d'hy-
giène publique dans sa session d'avril-mai 1935). *Bull. de*
l'Office, oct. 1935.
- RAFRONI. — Contributo alla sieroterapia della paralisi spinale
infantile. *Ramegna di stuti psichiat.*, juill. 1932.
- RANICINI. — Sulla paralisie infantile. Contributo di sieroterapia in
una limitato epidemia. *Défense sociale*, juin 1932.
- RIVERS. — Immunity in virus diseases with particular reference
to poliomyelitis. *Amer Journ. Publ. Health*, févr. 1936.
- ROYLE. — New treatment for anterior poliomyelitis and enceph-
litis. *Med. Journ. of Australia*, 20 avril 1935.
- SCHLOSSBERGER et LINK. — Le sérum de convalescent de poliomyé-
lite. *Arbeiten aus dem Reichgesundheitsamt*, vol. 68, 1935,
p. 121.
- SCHULTZ et GELHARDT. — Chimio prophylaxie de la poliomyélite.
California and Western Medicine, t. XVI, 1936.
- SEONLIHCIDES et KOSTAZOS. — Tetraplegie poliomyélitique et thé-
rapie sérorachidienne. *La semaine des hôpitaux de Paris*,
15 déc. 1931.
- STILLMUNKES. — Centre de sérothérapie de Toulouse et la défense
régionale contre la poliomyélite. *Journ. méd. franç.*,
avril 1935.
- Les centres de prophylaxie par les sérums de convalescents.
Toulouse médical, 1^{er} août 1934.
- La sérothérapie antipoliomyélitique. *Fédération médicale*,
sept. 1934.

STILLMUNKES. — La période d'utilité du sérum dans la maladie de Heine-Mélin. *Toulouse médical*, 1^{er} oct. 1934.

— Le traitement de la maladie de Heine-Mélin par le sérum antipoliomyélitique. *Toulouse médical*, 15 nov. 1934.

— Note préliminaire sur l'organisation de la défense antipoliomyélitique dans le Sud-Ouest de la France. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 6 nov. 1934.

— Les sérums de convalescents.

STOCKES, WOLKMANN, CARPENTER et MARGOLIS. — Prophylactic use of parent's blood in anterior poliomyelitis. *Amer. Journ. dis. Child.*, sept. 1935.

STOWALL. — Convalescent serum in treatment of poliomyelitis. *Physiotherapy rev.*, nov.-déc. 1932.

TIXIER. — Le traitement moderne de la paralysie infantile. *La pédiatrie pratique*, 15 déc. 1934.

— Report of study of administration of convalescent serum in treatment of poliomyelitis. *Bull. New-York, Head. Med.*, oct. 1932.

WULFF. — Epidemiologic investigations into poliomyelitis. *Acta Path. et Microb. Scand.*, t. XIII, 1936, p. 50.

